

University of Groningen

Accomodatie-onderzoek van het neuro-musculaire apparaat

Vlieger, Marinus de

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1960

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Vlieger, M. D. (1960). *Accomodatie-onderzoek van het neuro-musculaire apparaat*. [, Rijksuniversiteit Groningen]. [S.n.].

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

**ACCOMMODATIE-ONDERZOEK
VAN HET
NEURO-MUSCULAIRE APPARAAT**

M. DE VLIENER

ACCOMMODATIE-ONDERZOEK VAN
HET NEURO-MUSCULAIRE APPARAAT

STELLINGEN.

I.

De accommodatie-factor λ zoals ze door Kugelberg bepaald wordt, komt niet geheel overeen met de door Hill berekende accommodatie-factor λ .

II.

De door Hill berekende relatie $\lambda = 2,89 \times \text{Einschleichzeit}$ gaat niet in alle omstandigheden op.

III.

De latentietijden tussen echopulsaties in de hersenen en carotispulsaties kunnen waardevolle aanwijzingen geven bij de tumordiagnostiek van de hersenen.

IV.

De echographie van het oog kan een waardevol diagnostisch hulpmiddel zijn bij verschillende afwijkingen in het oog.

A. Oksala and A. Lethinen. *Acta Ophthalmologica* 1957. 35 p. 461. G. Baum and I. Greenwood A.M.A. *Arch. of Ophthalmology* 1958. 60 p. 263.

V.

Haardvormige afwijkingen in het onderhuidse bindweefsel, die histologisch het aspect van rheumaknobbels tonen, komen voor bij kinderen, die niet aan rheuma lijden.

E. C. Beatty A.M.A. *Arch. of Pathology* 1959. 68. p. 154.

VI.

Bij ongecompliceerde breuken (d.w.z. zonder neurologische afwijkingen

van onderste borst- en lendenwervels verdient de functionele behandeling de voorkeur boven die volgens het principe van Böhler.

J. Varnek. Acta Chir. Scand. 1955. 109 p. 367.

VII.

Langdurige bedrust is voor kinderen met een status rheumaticus („acuut gewrichtsrheuma”) en voor kinderen, lijdende aan acute glomerulonephritis in de regel overbodig.

M.L. Gibson and G.R. Fisher A.M.A. J. of Dis. of Children 1958. 96 p. 575.

W. W. McCrory, D. Fleisher and W. B. Sohn A. M. A. J. of Dis. of Children. 1958. 96 p. 576.

E. Nassau en A. Aron. Ann. Paed. 1959. 193 p. 101.

VIII.

De subacute scleroserende leucencephalitis wordt in het beginstadium vaak miskend.

A. M. Hamoen c.s. N. T. v. G. 1958. 102 p. 1846.

IX.

De complexen van langzame golven die op het E.E.G. bij de subacute scleroserende leucencephalitis voorkomen, zijn niet pathognomonisch voor deze aandoening.

R. Zappoli. E. E. G. Journal. 1959. 11 p. 571.

X.

Er zijn aanwijzingen, dat het gehalte aan melkzure dehydrogenase in vocht, dat in aanraking is met een kwaadaardige celtgroei, hoger is dan het gehalte in het gelijktijdig afgenomen bloedserum.

F. and R. Wróblewski. Ann. of Int. Med. 1958. 48 p. 813.

U. Gerlach und H. Kronsbein. Klin. Woch. Schr. 1959. 37 p. 595.

XI.

Parathion is in sommige landen op het platteland een veel gebruikt middel om zelfmoord te plegen.

T. Toivonen, K. Ohela, W. J. Kaipainen. Lancet 1959. II. p. 175.

XII.

Het fenomeen van de — met de polssynchrone — voetbeweging heeft een ongestoorde arteriële doorbloeding tot distaal van de arteria poplitea tot voorwaarde.

P. Fuchsig. Wien. Klin. Wschr. 1953. 65 p. 920.

P. Fuchsig, R. Ender. Wien. Med. Wschr. 1957. 107 p. 936.

XIII.

Het is gewenst aan het lesrooster van de land- en tuinbouwscholen c.q. cursussen, lesuren toe te voegen over kennis van een bescherming tegen de gevaren van de bestrijdingsmiddelen.

Stellingen behorende bij M. de Vlieger,
Accommodatie-onderzoek van het neuro-musculaire apparaat,
Groningen, 17 februari 1960

RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN

ACCOMMODATIE-ONDERZOEK VAN HET NEURO-MUSCULAIRE APPARAAT

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE
GRONINGEN OP GEZAG VAN DE
RECTOR MAGNIFICUS DR. P. J.
BOUMAN, HOOGLERAAR IN DE FA-
CULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,
IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN
OP WOENSDAG 17 FEBRUARI 1960
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

door

MARINUS DE VLIET

Geboren te Breskens

TE ASSEN BIJ

VAN GORCUM & COMP. N.V. - DR. H. J. PRAKKE & H. M. G. PRAKKE

PROMOTOR: PROF. DR. J. DROOGLEEVER FORTUYN

*Dit proefschrift werd bewerkt in de neurologische afdeling van het Gemeente-
ziekenhuis aan de Coolsingel te Rotterdam (Hoofd: Dr. J. W. G. ter Braak)*

*Aan mijn ouders,
aan mijn vrouw en kinderen*

WOORD VOORAF

De voltooiing van dit proefschrift geeft mij de gelegenheid allen dank te zeggen, die tot mijn wetenschappelijke vorming en mijn opleiding tot arts hebben bijgedragen. Hierbij gaat mijn dank uit tot de hoogleraren en oud-hoogleraren van de Rijksuniversiteit te Utrecht.

Hooggeleerde DROOGLEEVER FORTUYN, Hooggeachte Promotor, het vervult mij met dankbaarheid dat u mijn promotor hebt willen zijn. Uw warme belangstelling voor dit onderzoek verheugde mij zeer en ik ben u erkentelijk voor uw welwillende kritische opmerkingen. Aan de uren waarin u met mij het werk besprak, bewaar ik de meest aangename herinneringen.

U, Zeergeleerde TER BRAAK, ben ik zeer veel dank verschuldigd. Vele jaren heb ik bij dit onderzoek van uw grote neurologische en fysiologische kennis mogen profiteren. U hebt mij steeds alle hulp gegeven, die u geven kon. Het was mij een voorrecht mijn problemen aan u voor te mogen leggen. Voor uw wetenschappelijk inzicht heb ik grote bewondering. Het verheugt mij een leerling van u te zijn. Veel heb ik geleerd van uw brede klinische blik en uw uitgebreide neurologische kennis.

Hooggeleerde ZIEDSES DES PLANTES, u wekte mijn interesse voor het elektrische spieronderzoek op en stimuleerde mij tot het schrijven van een proefschrift. Nog steeds denk ik met grote erkentelijkheid hieraan. Bovendien beschouw ik het als een bijzonder voorrecht mij tot één uwer leerlingen te mogen rekenen. Vooral het neuro-röntgenologisch onderzoek, zoals ik dat van u heb mogen leren, is voor mij onvergetelijk.

Hooggeleerde BURGER, de waardevolle adviezen, welke u bij dit onderzoek hebt willen geven, stemmen mij zeer dankbaar.

Geleerde CASTELEIJN, u dank ik voor de wijze waarop u zich jaren lang met mij in de verschillende problemen van mijn onderzoek hebt willen verdiepen. U bedacht telkens weer nieuwe apparaten waarmee het onderzoek steeds weer opnieuw verbeterd kon worden. Bovendien

bent u voor mij een geduldig leermeester in enkele grondbeginselen der medische fysica geweest.

Zeergeleerde LEYNSE, een woord van dank is hier zeker op zijn plaats voor de wijze waarop u als biochemicus mij terzijde hebt willen staan bij het bestuderen en formuleren van de moderne ionentheorie betreffende het prikkelproces dat zich aan de zenuwmembraan afspeelt.

Geleerde DE LANGE en Geleerde BERKOVITS, u hebt mij in de gelegenheid gesteld om tijdens operaties gecurariseerde patiënten te onderzoeken. Ik ben u hiervoor ten zeerste verplicht.

Zeergeleerde MUSKENS, ook u ben ik dankbaar voor de steun die ik van u mocht ontvangen bij de bestudering van de zenuwfysiologie.

Zeergeleerde VAN DER TWEEL en Zeergeleerde STRACKEE, ik ben u zeer erkentelijk voor de waardevolle gedachtenwisselingen die ik over het accomodatie-onderzoek met u mocht hebben.

Zeergeachte MEGENS, u ben ik dankbaar voor de vakkundige wijze waarop u de verschillende apparaten, die ik bij mijn onderzoek nodig had, voor mij hebt gebouwd.

De collegae, de zusters, de dames en heren van de E.E.G.afdeling, van de medische bibliotheek en van de technische dienst van het Coolsingelziekenhuis dank ik voor de steun die ik bij mijn onderzoek van hen op verschillende wijze mocht ontvangen. Velen stelden zich als geduldig proefpersoon beschikbaar.

Niet in de laatste plaats dank ik mijn vrouw en mijn vader voor het zeer vele werk, dat zij op verschillend gebied voor de totstandkoming van dit proefschrift hebben verzet.

INHOUD

INLEIDING	1
HOOFDSTUK I - LITERATUUROVERZICHT	4
A. Historische ontwikkeling van het elektrisch spieronderzoek	4
B. De tijdfactoren en de omstandigheden, die deze beïnvloeden	9
C. De accommodatie	13
HOOFDSTUK II - IS DE ACCOMMODATIE MET DE MODERNE THEORIEËN BETREFFENDE DE ZENUWPRIKKELING TE VERKLAREN?	18
A. Membraantheorie van BERNSTEIN	18
B. Moderne theorieën betreffende de zenuwprikkeling	21
C. Theorieën over de accommodatie	23
HOOFDSTUK III - METHODIEK	26
A. Lineair toenemende stromen	26
B. Exponentieel stijgende stromen. (Exponentieel stijgende stromen met $I_{\max.} = 2$ maal de rheobase: chronherpiebepaling volgens SCHRIEVER).	30
C. Exponentieel stijgende stromen waarbij zowel $I_{\max.}$ als RC ge- varieerd worden. (Accommodatiecurven volgens LIBERSON-HILL- SOLANDT-KUGELBERG)	31
D. Trapstromen	41
E. Twee rechthoekpulsen met een variabel interval	43
F. De bepaling van de accommodatie met wisselstromen	44
HOOFDSTUK IV - APPARATUUR	45
A. Accommodatiebepaling met behulp van een chronaxietoestel.	45
B. Patiëntenweerstand in de oudere apparatuur.	45
C. Apparatuur volgens SOLANDT	48
D. Patiëntenweerstand in de moderne apparatuur.	49
E. Apparatuur voor trapvormige stromen met thyristors, die door een relais gestuurd worden	51
F. Apparatuur voor trapvormige stromen met pulsgeneratoren. (Gewijzigde VAN DER POL oscillator)	54

HOOFDSTUK V - CHRONHERPIE EN ACCOMMODATIEBEPALINGEN MET EXPONENTIEEL STIJGENDE STROMEN . .	63
A. Chronherpie	63
B. Accommodatie-onderzoek met exponentieel stijgende stromen.	65
a. Normale waarden	65
b. Pathologische waarden	67
C. Bespreking der methode	68
HOOFDSTUK VI - BEPALING VAN DE ACCOMMODATIE MET TRAPVORMIGE RECHTHOEKSTROMEN	74
A. Methode	74
B. Betrouwbaarheid	75
C. Normale waarden	76
D. Pathologische waarden	77
E. HILL's kritiek op deze methode	88
F. Accommodatie met verschillende stroomsterkten van de 1ste trap	89
HOOFDSTUK VII - ACCOMMODATIEBEPALING DOOR MIDDEL VAN TWEE RECHTHOEKPULSEN MET EEN VARIABEL INTERVAL	92
HOOFDSTUK VIII - VERGELIJKING VAN ENKELE METHODEN TER BEPALING VAN DE ACCOMMODATIE.	97
A. Vergelijking methode KUGELBERG met trapstroommethode. .	97
B. Betrouwbaarheid van beide methoden	106
C. De methode van twee rechthoekpulsen met een variabel interval	110
D. De chronherpie	112
HOOFDSTUK IX - ACCOMMODATIE EN ELECTROTONUS	114
HOOFDSTUK X - THEORETISCHE BESCHOUWING OVER KWANTITATIEVE EN KWALITATIEVE FACTOREN, DIE BIJ HET ACCOMMODATIE-ONDERZOEK EEN ROL SPELEN.	123
NABESCHOUWING	132
SAMENVATTING	135
SUMMARY	139
RESUMÉ	143
ZUSAMMENFASSUNG.	147
LITERATUURLIJST	151

INLEIDING

Het onderzoek van het neuro-musculaire apparaat, dat in de algemene neurologische praktijk toegepast wordt, is vaak vrij oppervlakkig. Ondanks het feit, dat een aantal onderzoekers, die speciaal in spier- en zenuwaandoeningen geïnteresseerd zijn, hun informatie over de aard en de ernst der stoornissen zo uitgebreid mogelijk trachten te maken, kregen enkele onderzoeksmethoden niet die algemene toepassing in de kliniek, welke de fysiologen er ongetwijfeld van verwacht zullen hebben.

Het elektrisch onderzoek van perifere zenuw- en spieraandoeningen wordt tegenwoordig hetzij door het prikkelen van het neuro-musculaire apparaat met verschillende stroomvormen, hetzij door middel van de electromyografie verricht. Hoewel de combinatie van deze twee methoden steeds meer wordt toegepast, staat deze laatste wijze van onderzoek toch nog in haar kinderschoenen, omdat het prikkelartefact bij de waarneming vaak nog een zeer storend element is.

Doordat voornamelijk in het fysiologisch laboratorium een betrekkelijk gering aantal onderzoekers zich met de accommodatiemetingen bij de mens bezig gehouden hebben, is wel één en ander bekend over de accommodatie van het neuro-musculaire apparaat bij het normale individu. Tot een algemene toepassing van dit onderzoek in de kliniek bij pathologische toestanden is het echter niet gekomen, voor zover men dit althans uit de literatuur kan opmaken. Mogelijk werd dit onderzoek in de kliniek nog nooit regelmatig toegepast, omdat de theoretische grondslagen misschien minder hecht waren dan van het chronaxie-onderzoek. Verder eist het, evenals trouwens het chronaxie-onderzoek, een grote routine. Bovendien wordt bij het accommodatie-onderzoek een gehele curve bepaald, indien men dit tenminste doet op de wijze zoals Solandt het in 1936 beschreven heeft. Zoals ook later zal blijken is het bepalen van de gehele curve niet strikt noodzakelijk. Toch zal het onderzoek van de accommodatie resp. de chronherpie (tussen deze

beide bepalingen bestaat een zeer eenvoudige relatie) ongetwijfeld een waardevolle informatiebron bij spier- en zenuwziekten kunnen zijn. Het is evenwel mogelijk, dat de electromyografische onderzoekingsmethode, welke steeds meer toegepast wordt, als gevolg van een steeds betere technische ontwikkeling, niet alleen het chronaxie-onderzoek enigermate op de achtergrond zal dringen, maar bovendien de bepaling van de accommodatie in de praktijk niet tot zijn recht zal laten komen. De combinatie van deze beide methoden zal het spieronderzoek ongetwijfeld een stap verder brengen. Hierbij moet het myogram als indicator dienen om aan te tonen welke spierelementen al of niet geprikkeld worden.

In dit werk worden de praktische toepassing van het accommodatie-onderzoek, enkele problemen betreffende de theorie en de benodigde apparatuur besproken. Hierbij wordt de vraag gesteld, of deze wijze van onderzoek in de praktijk als informatiebron, naast de op dit ogenblik regelmatig gebruikte methoden, een rol kan spelen.

De indeling van deze studie is de volgende:

In het 1ste hoofdstuk, het literatuuroverzicht, wordt eerst de historische ontwikkeling van het elektrisch spieronderzoek behandeld, vervolgens de tijdfactor, welke bij de prikkeling van het neuro-musculaire apparaat een rol speelt. Ten slotte wordt meer in het bijzonder ingegaan op het accommodatie-onderzoek.

In het 2de hoofdstuk worden enkele moderne theorieën over de zenuwprikkeling besproken en in verband hiermede worden hypothesen over de accommodatie behandeld.

In het 3de hoofdstuk wordt een uiteenzetting gegeven over de principes welke bij dit onderzoek toegepast worden.

In het 4de hoofdstuk wordt de apparatuur behandeld.

In het 5de hoofdstuk wordt de bepaling van het accommodatie-onderzoek met exponentieel stijgende stromen, volgens de condensatormethode, zowel bij normale proefpersonen als bij patiënten toegepast, besproken.

In het 6de hoofdstuk komt ter sprake het accommodatie-onderzoek met de trapvormige toenemende stroom, een tot dusverre nog weinig toegepaste stroomvorm.

In het 7de hoofdstuk is het accommodatie-onderzoek uitgevoerd door middel van twee rechthoekpulsen met een variabel interval. Dit blijkt eveneens een waardevolle methode te zijn.

In het 8ste hoofdstuk wordt een vergelijking gemaakt tussen enkele methoden om de accommodatie te bepalen. Deze methoden zijn die van de exponentieel toenemende stromen, de trapvormige stromen, die van twee rechthoekpulsen met een variabel interval en de chronherpie.

In het 9de hoofdstuk wordt het verband tussen electrotonus en accommodatie besproken, naar aanleiding van een onderzoek met behulp van bovengenoemde trapvormige stromen.

Het 10de hoofdstuk geeft een theoretische beschouwing over de kwantitatieve en kwalitatieve factoren, die bij het accommodatie-onderzoek een rol spelen. Er wordt o.a. uiteengezet wat men onder deze factoren moet verstaan en welke invloed zij op de accommodatiebepaling hebben.

HOOFDSTUK I

LITERATUUR OVERZICHT

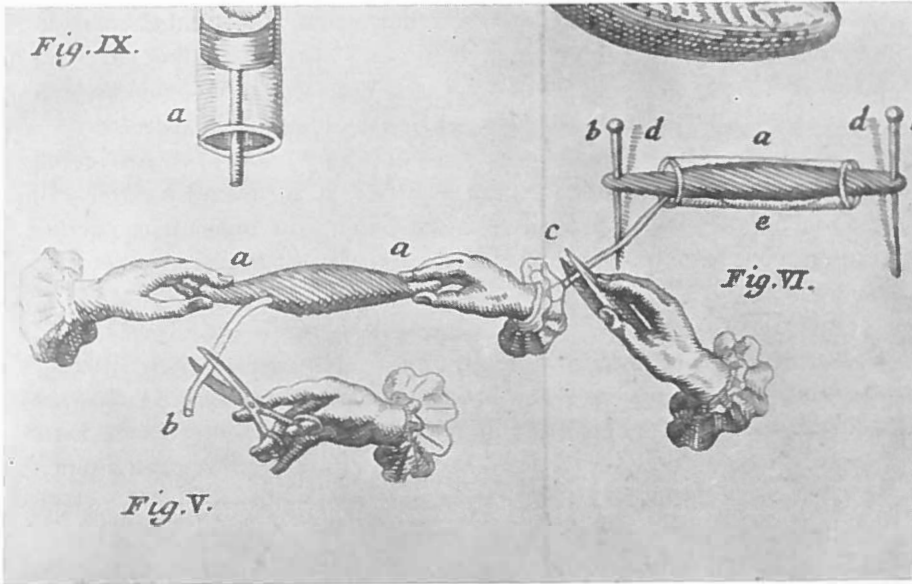
A. HISTORISCHE ONTWIKKELING VAN HET ELEKTRISCH SPIERONDERZOEK

De literatuur over dit onderwerp is zeer uitgebreid. Verschillende schrijvers, die een historisch overzicht geven, beginnen met de experimenten van JAN SWAMMERDAM, zoals ze in de *Biblia Naturae* van 1738 beschreven werden (zie fig. 1). Hij toonde in 1658 de hertog van Toscane, hoe bij het doorsnijden van, of het knijpen in de zenuw van een spierzenuwpreparaat van een kikker, de spier contracties toont.

Bovengenoemde proefjes waren twee eeuwen later een bron van levendige discussie. Vooral DU BOIS REYMOND bestreed in het eerste deel van zijn werk „*Untersuchungen über thierische Elektrizität*” de mening van DUMÉRIL. Deze laatste meende dat bij de experimenten van SWAMMERDAM een galvanische prikkel ontstond, doordat SWAMMERDAM bij zijn experimenten verschillende metalen gebruikte. DU BOIS REYMOND schreef de contracties aan een louter mechanische prikkel toe.

Het zijn na SWAMMERDAM GALVANI (1791) en VOLTA (1799) met hun scholen geweest, die het fysiologisch spieronderzoek veel verder hebben gebracht. GALVANI toonde aan, dat er een verband tussen elektriciteit en spiercontracties bestaat. Hij geloofde, dat er elektriciteit door het lichaam voortgebracht kan worden en noemde deze elektriciteit „dierlijke elektriciteit”. De dierlijke elektriciteit, waarover hij sprak, zou niet aan de spieren, doch aan het zenuwweefsel, speciaal de hersenen, ontleend zijn. Hij zag in de zenuwen goede geleiders en in de spieren receptoren van de elektrische stroom.

VOLTA nam een contractie waar bij het begin van de doorstroming met een elektrische stroom door het neuro-musculaire apparaat en soms bij de onderbreking van het circuit. Naar zijn meening moest de spier als een zeer fijn meetinstrument voor zeer kleine hoeveelheden elektriciteit gezien worden. Hij meende echter, dat men daaruit niet



veror.
Jucundissimum porro juxta ac utilissimum experimentum aliud institui potest, si quidam e maximis Musculis de Ranae Femore separatur, atque una cum adhaerente suo Nervo ita praeparatur, ut hic illaesus permaneat. Quod si enim, hoc peracto, utrumque Musculi hujus Tendinem *aa* manibus prehenderis, Nervumque ejus propendentem forficula aliove quodam instrumento dein irritaveris *b*; pristinum, quem amiserat, motum suum mox recuperabit Musculus. Videbis hinc ilico eum contrahi, binasque manus, quae Tendines ejus adincent, ad se mutuo veluti adducere: prout olim jam, anno 1658, Illustrissimo Duci Hetrusco, cum maxime regnanti, demonstravi; quum Is immerito sane favore ad me invisere non dedignaretur. Hoc ipsum vero experimentum eodem in Musculo tam crebro & diu reiterari potest, donec ulla Nervi pars illaesa fuerit: ut ideo toties sic ad pristinam contractionem suam lacessere Musculum valeamus, quoties nobis libuerit.

Het is dan een seer aardig en nut experiment, als men een der grootste Spieren van een Vorsch uit de Lenden separeert, en die met syn aanhangende Zenuw prepareert, dat deselve ongekwetst is. Dit gedaan hebbende, soo vat men de Spier aan weersyden by syne Peezen *aa*, en als men dan de neerbhangende Zenuw met een schaark of iets anders irriteert *b*, soo doet men de Spieren syn voorrige en verlore beweging weer herhaalen. Waaron ook dadelyk de Spier sig contrabeerende, de twee banden, die syne Peezen vatten, als te samen by een komt te trekken, gelyk ik al in het jaar 1658 dat aan syn Doorlugtigheid, den tegenwoordig regerenden Hertog van Toscanen, kwam te vertoonen, wanneer by my seer onvoordien geliefde te besoecken. En dit experiment kan men soo meenigmaal met deselve Spier herhaalen, als de Zenuw nog maar ergens ongekwetst is. Waar door men hem syn contractie soo meenigmaal kan doen herhaalen, als het ons geleegeen komt.

FIGUUR 1 - De proeven van J. SWAMMERDAM overgenomen uit de Biblia Naturae Leiden 1738.

de conclusie mag trekken, dat onder natuurlijke omstandigheden de spiercontractie eveneens onder invloed van elektriciteit afkomstig van spier- of zenuwweefsel hoeft te ontstaan. VOLTA en zijn school kenden GALVANI's proeven dan ook geen enkele fysiologische waarde toe.

Ten slotte bewees MATTEUCCI (1844/1845*a, b*), dat GALVANI gelijk had wat betreft het ontstaan van elektriciteit in levend weefsel. Hij toonde het bestaan van elektrische stromen van musculaire origine aan en maakte zelfs elektrische elementen, die uit twintig kikkerdijen bestonden.

DU BOIS REYMOND (1848) heeft zeer uitvoerig de strijd beschreven tussen de scholen van GALVANI en VOLTA. Hij was een bewonderaar van GALVANI, doch vooral van MATTEUCCI, de laatste grote italiaanse onderzoeker op het gebied van de elektrische spierfysiologie. DU BOIS REYMOND heeft de resultaten van MATTEUCCI's onderzoeken kunnen bevestigen. Zelf heeft hij actiestromen van de armspieren van een proefpersoon tijdens een contractie geregistreerd. Zijn grootste bekendheid heeft hij verkregen door de wet, die hij als volgt formuleerde: „Nicht der absolute Werth der Stromdichtigkeit in jedem Augenblicke ist es, auf den der Bewegungsnerv mit Zuckung des zugehörigen Muskels antwortet, sondern die Veränderung dieses Werthes von einem Augenblicke zum andern, und zwar ist die Anregung zur Bewegung, die diesen Veränderungen folgt, um so bedeutender, je schneller sie bei gleicher Grösse vor sich gingen, oder je grösser sie in der Zeiteinheit waren". (1848 Untersuchungen über thierische Electricität, p. 258).

De grote autoriteit van DU BOIS REYMOND heeft een remmende invloed gehad op de latere onderzoeken over dit onderwerp. Latere onderzoeken toonden aan, dat deze wet in belangrijke mate gecorrigeerd moest worden.

In 1863 vond FICK, dat de stroom, wil ze een prikkeleffect hebben, toch een bepaalde tijd door de zenuw en de spier moet gaan.

NEUMANN wees in 1864 op het feit, dat de stroomduur een rol speelt bij het tot contractie brengen van verlamde spieren. Een reeks kortdurende stromen met een bepaalde frequentie onderbroken, wekken geen contractie op. ERB (1885) kon deze bevindingen bevestigen.

HOORWEG, WEISS en later LAPICQUE vielen de wet van DU BOIS REYMOND scherp aan (LAPICQUE sprak zelfs over „30 jaar dogmatisme") en wezen op het belang van de tijdfactor.

In Nederland schreef WERTHEIM SALOMONSON in 1891 over het belang van het gebruik van condensatoren in de elektrodiagnostiek.

Met het gebruik van condensatoren kan de factor tijd nauwkeurig geregeld worden.

Reeds in 1884 wees VON KRIES op het belang van langzaam toenemende stromen.

Bovengenoemde in sterkte toenemende stromen speelden later een belangrijke rol o.a. bij het onderzoek van de accommodatie.

De term „accommodatie” is van NERNST (1908) afkomstig. Als de stroomsluiting lang blijft bestaan, zou na afloop van een refractaire tijd een nieuwe prikkel verwacht kunnen worden. Er hebben echter veranderingen plaats, welke een verhoging van de prikkeldrempel geven. Deze veranderingen, die op een aanpassing van het neuromusculaire apparaat aan de er door gevoerde stroom berusten, werden door hem accommodatie genoemd. De waarnemingen van NERNST werden gedaan met een galvanische stroom. Later en door anderen is met andere stroomvormen de verandering van de prikkeldrempel onderzocht.

In het klinische spieronderzoek bij elektrisch ontaarde spieren spelen langzaam toenemende stromen een voorname rol. Over het algemeen laat men deze stromen exponentieel toenemen met behulp van condensatoren¹. Met deze stroomvorm bepaalde SCHRIEVER in 1932 zijn „chronherpie” (zie hoofdstuk III) en SOLANDT in 1936 zijn „accommodatiecurve”. Zoals later zal blijken, bestaat tussen de gevonden grootheden een bepaald verband.

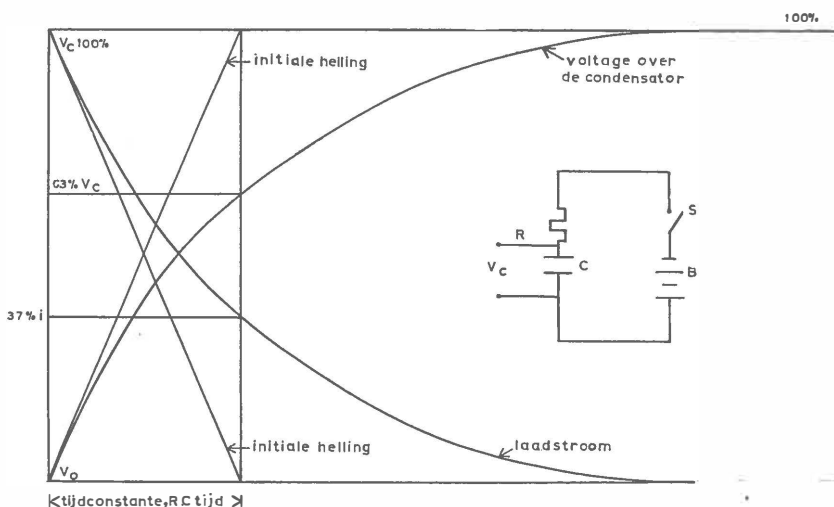
In 1939 legde ZIEDES DES PLANTES nog eens de nadruk op de waarde van progressieve stromen bij het elektrische spieronderzoek in de praktijk. In Nederland heeft het door hem ontwikkelde „progressor prikkeltoestel” een algemene verbreiding gevonden.

Over het gebruik van deze stromen bij het bepalen van de accommodatie wordt in dit hoofdstuk later nog verder ingegaan.

¹ Een condensator wordt op een bepaalde wijze opgeladen en ontladen. Dit is afhankelijk van het circuit waarin hij is opgenomen. Vooral de weerstand in het circuit speelt hierbij een belangrijke rol. De laadstroom van de condensator

neemt op een bepaalde manier af, nl. volgens de formule $i = i_0 e^{-\frac{t}{RC}}$ terwijl het voltage over de condensator op een bepaalde wijze toeneemt nl. volgens

$V_{\text{cond.}} = V_0(1 - e^{-\frac{t}{RC}})$. In deze formule is i de stroomsterkte (i_0 is de aanvangsstroomsterkte), V is de spanning, t is de tijd, R de weerstand in het circuit, C de capaciteit van de condensator en e het grondtal der natuurlijke logaritme = 2,72.



FIGUUR 2 - Verklaring tijdconstante (RC tijd). De curven geven de laadstroom van-en het voltage over een condensator weer. C = condensator; B = batterij; R = weerstand; V_C = spanning over de condensator; S = schakelaar; i = laadstroom; t = tijd.

Figuur 2 geeft de curven weer, volgens welke de laadstroom af- en het voltage over de condensator toeneemt. Vóór het laden van de condensator $t < 0$ is deze leeg en er loopt geen stroom door. Op $t = 0$ wordt de schakelaar ingedrukt en verloopt de laadstroomcurve dus volgens

$$i = i_0 \cdot e^{-\frac{t}{RC}}. \text{ Voor } t = RC \text{ krijgt men}$$

$$i = i_0 \cdot e^{-\frac{RC}{RC}} = i_0 \cdot e^{-1} = \frac{i_0}{e} = \frac{37}{100} \cdot i_0.$$

Voor de spanning over de condensator geldt:

$$V_{\text{cond.}} = V_{\text{batterij}} (1 - e^{-\frac{t}{RC}}).$$

Op het moment $t = RC$ geldt dan voor

$$V_{\text{cond.}} = V_{\text{batterij}} \cdot (1 - e^{-\frac{RC}{RC}}) = V_{\text{batterij}} (1 - e^{-1}) =$$

$$V_{\text{batterij}} (1 - \frac{37}{100}) = \frac{63}{100} V_{\text{batterij}}.$$

De tijdsduur die het voltage over de condensator nodig heeft om ongeveer 63% van zijn uiteindelijke waarde te bereiken en de laadstroom om ongeveer 37% van zijn beginwaarde, noemt men de tijdconstante of RC tijd omdat ze bepaald wordt door het produkt van de capaciteit der condensator en de weerstand van het circuit (zie hoofdstuk III).

Onze prikkelapparaatuur is nu zo gebouwd dat de stroom die door de patiënt gaat overeenkomt met de spanning van de condensator.

B. DE TIJDFACTOREN EN DE OMSTANDIGHEDEN,
DIE DEZE BEÏNVLOEDEN

Zoals boven reeds werd vermeld, vond FICK (1863), dat een stroom boven de prikkeldrempel toch een bepaalde tijd door de zenuw en de spier moet gaan, eer de spier contraheert. Een spier contraheert niet bij een zeer kleine stroomduur, al is de intensiteit van de stroom zeer hoog. FICK werkte met prikkels van minimaal 1/10.000 seconde.

Ook werd reeds vermeld, dat NEUMANN in 1864 eveneens op de belangrijkheid der stroomduur bij het elektrisch onderzoek van verlamde spieren wees. Hij ontdekte dit bij een patiënt met een perifere facialis verlamming.

BRÜCKE (1867, 68) kon met de bevindingen van FICK en NEUMANN instemmen. Hij toonde aan, dat de zenuw en spier onafhankelijk van elkaar geprikkeld kunnen worden. Hij schreef: „Wenn wir uns also die Zeitdauer der erregenden Ströme von 0 anwachsend denken, so erregen sie immer erst die Nerven und erst später, wenn ihre Dauer noch weiter gewachsen ist, können sie auch die Muskeln erregen“. Hij kwam tot deze conclusie door de werking van een elektrische prikkel op normale kikkerspierpreparaten te vergelijken met die op gecurari-seerde spierpreparaten en preparaten, waarvan de zenuw geligeerd was.

Bij een elektrisch prikkelonderzoek van de rattenureter bepaalde ENGELMANN in 1870 voor het eerst de stroomintensiteit-tijdcurve (i-t curve). In deze curve wordt de stroomsterkte van een rechthoekpuls tegen de duur van de puls, nodig om bij een bepaalde stroomsterkte nog net een prikkel te geven, uitgezet.

HOORWEG heeft in 1892 met zijn onderzoekingen aangetoond, dat de zenuwprikkeling een functie is van tijd en stroomintensiteit en niet van een verandering van de stroomsterkte, zoals de wet van DU BOIS REYMOND eist. Hij prikkelde met behulp van condensatoren en stelde op grond van zijn proeven een wet op, welke hij in de volgende formule samenvatte:

$$P = aR + \frac{b}{C}$$

$$\text{of } \frac{P}{R} = i = a + \frac{b}{RC}$$

In HOORWEG's formule is P de beginspanning van de condensator; C de minimale capaciteit, die bij ontlading nog juist prikkelend werkt; R de weerstand van het circuit, terwijl a en b constanten zijn. In deze

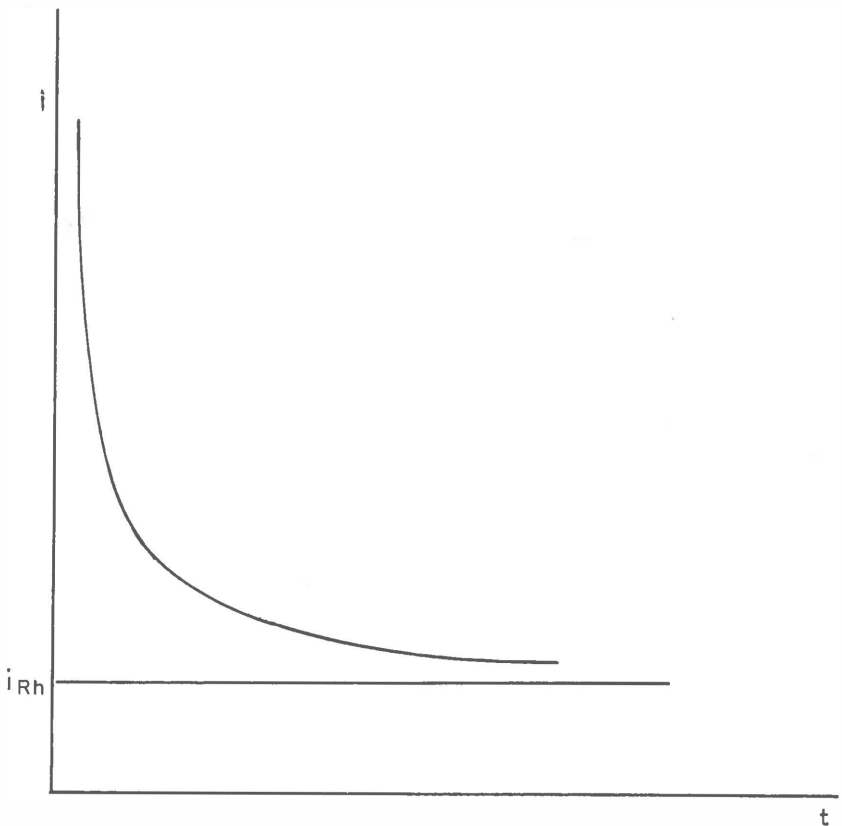
formule is RC de factor, die de ontladingsstroom van een condensator karakteriseert. (Zie boven). De ontladingsstroom van een condensator beantwoordt aan:

$$i = \frac{P}{R} \cdot e^{-\frac{t}{RC}}$$

WEISS (1901, *a, b, c, d, e, f*) viel de wet van DU BOIS REYMOND eveneens aan. Hij ging uit van de hoeveelheid elektriciteit, nodig om een zenuwprikkeling te krijgen en werkte met rechthoekige stroomstoten. De hoeveelheid elektriciteit wordt uitgedrukt in het produkt van stroomsterkte \times tijd. Hij kwam tot een dergelijke formule als HOORWEG.

$$Q = i \cdot t = a + bt$$

$$i = \frac{a}{t} + b$$



FIGUUR 3 - i - t curve. Deze curve heeft de vorm van een hyperbool.

VAN LIER (1955) wees erop, dat er een overeenkomst is tussen a in de formule van WEISS en de b in HOORWEG's formule ¹, hetgeen tot verwarring aanleiding zou kunnen geven. Bovengenoemde formule kan door een hyperbool worden voorgesteld; de i-t curve, zoals die door Engelmann reeds bepaald werd.

a bij WEISS en b bij HOORWEG is de hoeveelheid elektriciteit, nodig bij zeer korte stroomduur. b bij WEISS en a bij HOORWEG is een minimale stroomsterkte, nodig bij prikkeling gedurende een oneindig lange tijd, en komt dus overeen met de rheobase. Tussen bepaalde grenzen komt het dus volgens WEISS aan op de hoeveelheid stroom die men gebruikt.

In 1906 vond KEITH LUCAS reeds 3 i-t curven waarvan één bij de zenuw, één bij de spier en één bij de neuro-musculaire verbinding behoort.

RUSHTON (1930/32 a, b) toonde nogmaals aan, dat de i-t curve uit een α en een γ component bestaat, zoals KEITH LUCAS het reeds beschreven had. De α component zou overeenkomen met de spier, de γ component met de zenuw.

De vorm van de i-t curve heeft ook na KEITH LUCAS en RUSHTON de aandacht getrokken. In 1940 werden door HOLZER en HOCHSTÄTTER en later in 1947 door HOLZER de factoren, welke de vorm van de i-t curve bepalen, nog eens nauwkeurig onderzocht en beschreven. Hun bevindingen stemden geheel overeen met die van KEITH LUCAS en RUSHTON.

LAPICQUE heeft met zijn medewerkers zeer veel over de tijdfactor bij het elektrisch prikkelonderzoek gewerkt. Van hem zijn de begrippen rheobase en chronaxie. De rheobase is de stroomsterkte, welke op de i-t curve bij een oneindig lange tijd hoort, d.w.z. volgens de formule van WEISS is deze stroomsterkte $i = b$, omdat $a/t = 0$ wordt. In de formule van HOORWEG komt de stroomsterkte in dit geval overeen met a. De chronaxie is de minimale stroomduur van een galvanische stroom $2 \times$ de rheobase, welke nodig is om de excitatie tot stand te brengen. De chronaxie wordt in milliseconden, in de oudere literatuur sigmata genoemd, gemeten. LAPICQUE zag in de chronaxie de beste maatstaf voor de prikkelbaarheid.

BOURGUIGNON (1923) ontdekte een verschil tussen de chronaxiewaarden van flexoren en extensoren. Bij ernstige perifere zenuwaandoeningen is de chronaxie aanzienlijk verlengd. Niet alleen ontstaat bij een perifeer zenuwletsel een verhoging der chronaxie van de door

¹ In zijn artikel van 1891 (N.T.v.G.) gebruikte HOORWEG de symbolen α en β in zijn formule; in 1892 (Arch.f.d.ges. Phys.) a en b.

deze zenuw geïnnerveerde spieren, doch ook, hoewel in mindere mate, van de spieren in hetzelfde zenuwgebied contralateraal. BOURGUIGNON beschreef ten slotte het voorkomen van verschillende soorten vezels bij de dwarsgestreepte spier, ieder met hun eigen chronaxie.

Verschillende factoren kunnen de chronaxie beïnvloeden zoals bijv. farmaci (BANCROFT en RICHTER 1932). De celstofwisseling zou eveneens de tijdfactor beïnvloeden. BLUM (1947) schreef het groter worden der chronaxiewaarden door moeheid toe aan een verandering in de stofwisseling der spiercellen.

Verschillende onderzoekers hebben over de tijdfactor mathematische beschouwingen gegeven, zoals bijv. WEISS, HILL en KATZ. HILL stelde in 1936 een prikkeltheorie op met 2 tijdconstanten.

1. een tijdconstante van de local potential.
2. een tijdconstante, welke de accommodatie karakteriseert.

Over de „local potential” schreef hij het volgende: „The local potential” V , changed bij passing a current through the excitable tissue (here after for brevity called „the nerve”), is known to revert to its initial value V_0 when the current is withdrawn. It does so gradually, not instantly. We shall assume – and the assumption will be justified by a variety of evidence later – the simplest possible law for the return of V to its original value V_0 , viz.

$$- dV/dt = (V - V_0)/k. \quad (1)$$

Here k has the dimensions of time; it proves to be the time-constant in excitation. The time-constant in excitation is simply that of the process by which the „local potential” tends to decay to its original value when the nerve is left to itself”.

Wat de tijdconstante van de accommodatie betreft, hierover schrijft hij het volgende:

„The change of threshold is gradual, it takes place as a consequence of, and at a speed determined by the change of „local potential”, produced in the nerve by the passage of current. There is, therefore, a second timefactor in electric excitation, viz., that defining the rate of change of threshold U ”.

Hij komt tot een analoge formule als formule (1):

$$- dU/dt = (U - U_0)/\lambda. \quad (2)$$

λ is in deze formule de tijdconstante van de afname der accommodatie. (De orde van grootte van k is een paar milliseconden, de orde van λ is veel langer). Op grond van bovenstaande komt hij tot verschillende formules, welke bij verschillende stromen een rol spelen.

C. DE ACCOMMODATIE

Bij het elektrisch onderzoek van de zenuw heeft men met twee processen te maken.

1. het proces, dat de zenuw in een situatie brengt, welke leidt tot een voortgeleide prikkelingstoestand.
2. een hier tegen inwerkend en stabiliserend proces, dat de accommodatie genoemd wordt.

Zoals boven reeds werd vermeld, is deze term het eerst door NERNST (1908) gebruikt. De meest toegepaste methode om de accommodatie te bepalen, is met langzaam exponentieel toenemende stromen. Door bij een bepaalde helling van deze stroomstoten de stroomsterkte te bepalen, waarbij de spier nog juist contraheert, meet men de verandering van de prikkel drempel bij verschillende exponentiële stroomvormen.

VON KRIES (1884/85) bepaalde reeds de waarde van de prikkel drempel van plotseling toenemende galvanische stromen met een lange duur (rheobase) en van langzaam lineair toenemende stromen. Naarmate de stroomsterkte langzamer toenam, heeft men meer stroom nodig om de prikkel drempel te bereiken. Hij stelde vast, dat het quotiënt van de stroomsterkte van een langzaam toenemende stroom, welke juist de prikkel drempel bereikt en de tijd, waarin de stroom toeneemt, constant is. KEITH LUCAS bevestigde in 1907 de bevindingen van VON KRIES. Hij kwam tot de conclusie, dat, wanneer de stroomhelling afneemt, de stroomsterkte, die nodig is om een excitatie te krijgen, steeds sterker moet toenemen, tot een bepaalde minimale helling wordt bereikt, „minimal current gradient”. Geen stroomhelling, minder steil verlopend dan deze, zal een excitatie geven. Hij deed zijn proeven bij pad- en kikkerpreparaten en gebruikte hiervoor eveneens lineair stijgende stromen.

Als maat voor een bepaalde stroomstijging, welke nog juist een zenuwprikkeling opwekt, werd door FABRE (1928, 1935) de „pente limite” aangegeven. (Zie fig. 5).

SCHRIEVER (1931/32 *a, b*) beschreef een techniek welke op hetzelfde principe berustte. Hij deed zijn onderzoek met exponentieel toenemende stromen. Hij noemde de waardemeter van zijn methode de „Einschleichzeit” of de chronherpie in analogie aan de chronaxie. Hij bepaalde eerst de rheobase, vervolgens de tijdconstante van een exponentieel toenemende stroom, welke nog net de zenuw prikkelt bij een uiteindelijke stroomsterkte van tweemaal de rheobase. Hij deed

zijn onderzoek met condensatoren, die geheel opgeladen werden. De „Einschleichzeit” is de tijd, waarin de betrokken stroom de rheobasewaarde bereikt.

HILL's prikkeltheorie werd boven reeds uitvoerig besproken. Volgens hem wordt de elektrische prikkelbaarheid van de zenuw door twee tijdconstanten bepaald, k en λ .

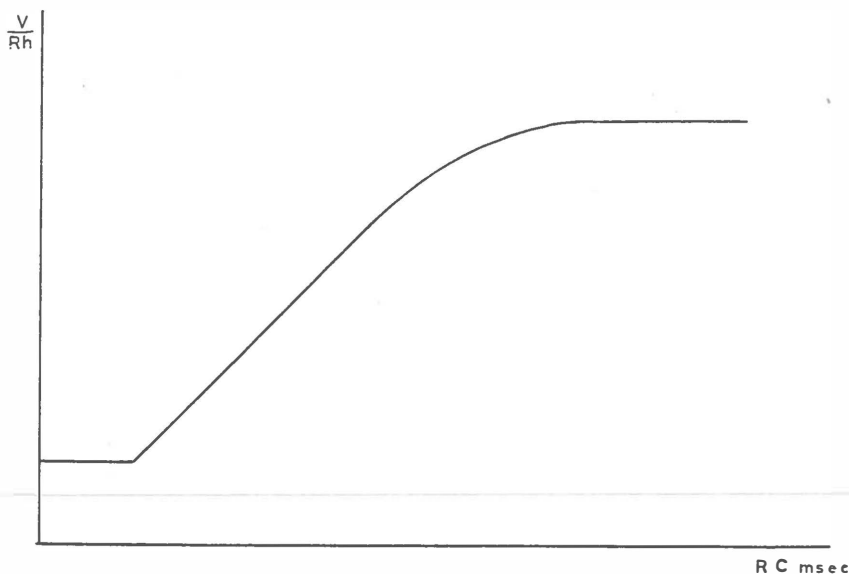
Zoals reeds eerder werd vermeld, definieerde HILL:

1. k als „the time-constant in excitation”. Deze „time-constant in excitation” is de tijdconstante van het proces, waardoor de „local potential” tot zijn oorspronkelijke waarde afneemt, wanneer de zenuw aan zichzelf overgelaten wordt. De „local potential” kenmerkt de toestand, waarin het prikkelbare weefsel komt te verkeren, als er een elektrische stroom doorheen gaat, waarbij in het midden wordt gelaten of men met een potentiaalverschil in elektrische zin te maken heeft, of aan iets niet nader gedefinieerds gedacht wordt.

2. λ is „the time-constant of decay of the accommodation”. λ zou men als volgt kunnen definiëren. Wanneer de drempelwaarde van het geprikkelde weefsel na het ophouden van de prikkel door de eigenschappen van de zenuw tot zijn uitgangswaarde terugkeert, dan noemt men de tijdconstante van de snelheid der terugkeer „ λ ”. De constante λ is aanzienlijk groter dan k .

SOLANDT (1936a) heeft experimenteel de theorie van HILL getest. Hij heeft tevens aangetoond, dat λ en k onafhankelijk van elkaar kunnen variëren. Hij deed zijn onderzoek met exponentieel toenemende stromen, verkregen met behulp van een parallel geschakelde condensator en hij bepaalde accommodatiecurven door de maximale stroomsterkte van de exponentieel toenemende stroom, die juist tot prikkeling leidt tegen de tijdconstante der stroomtoename uit te zetten. Accommodatiecurven zijn dus in feite prikkeldrempelcurven. Dergelijke accommodatiecurven waren ook reeds in 1934 door LIBERSON bepaald. Deze bepaalde volledige curven, welke uit 3 segmenten bestaan. Een kort segment parallel aan de tijdas, een tweede segment, dat door een ten opzichte van de tijdas stijgende lijn weergegeven wordt, en ten slotte door een segment, parallel aan de tijdas. Het eerste segment wordt door LAPICQUE seuil de climalyse genoemd. Deze seuil de climalyse wordt op de accommodatiecurven gekenmerkt door het punt, waarop de invloed van het minder steil aanstijgen van de stroom in de curve meetbaar wordt. Dit wil zeggen dat de drempelwaarden toenemen. Deze seuil de climalyse is in de praktijk zeer moeilijk te bepalen; het tweede segment heeft een nauwe correlatie met de „minimal current gradient”

van LUCAS; het derde segment wordt door BERNHARD, GRANIT en SKOGLUND „the breakdown of accommodation” genoemd. Dit betekent, dat wanneer men met steeds langzamer toenemende stromen prikkelt, het vermogen tot accommodatie niet onbeperkt toeneemt.



FIGUUR 4 - Accommodatiecurve volgens Liberson.

Later gaf LIBERSON (1956) in dit verband een overzicht van de verschillende methoden om de accommodatie der prikkeldeempel door progressief stijgende stromen te bepalen en sloot zich aan bij de interpretatie van de verschillende segmenten van een accommodatiecurve, zoals door eerder genoemde schrijvers aan deze segmenten wordt gegeven.

Calciumionen beïnvloeden zowel k als λ . In 1936 kon SOLANDT reeds aantonen, dat de invloed van Ca^{++} ionen in de omgeving van de zenuw van een krab of van de nervus ulnaris van de mens de waarde van λ verlaagde. Dit betekent dus een verhoging van de accommodatie. SCHRIEVER en CEBULLA (1938) bevestigden deze bevinding. Volgens deze onderzoekers bestaat er een nauwe relatie tussen een slechte accommodatie en het optreden van spontane spieractiviteiten, zoals bij tetanie het geval is.

De bevindingen van DIJKSTRA (1938) wijken van het voorgaande enigszins af. Hij vond bij hyperventilatie het volgende:

„Bij hyperventilatietoestanden met een daling van het alveolaire koolzuurgehalte van gemiddeld 40% worden de chronaxie en de accommodatie-factor beide gemeten aan het motorische punt van de biceps, tegengesteld beïnvloed; de chronaxie wordt groter, de accommodatie-factor kleiner. Het tijdelijk verloop van deze verschuivingen in τ en λ is waarschijnlijk synchroon, de chronaxie reageert sterker dan de accommodatie-factor”. (Onder accommodatie-factor verstaat DIJKSTRA λ).

KUGELBERG (1944) heeft voor het eerst op uitgebreidere schaal bij de mens accommodatiebepalingen gedaan. Bovendien onderzocht hij de invloed van ischaemie en tetanie. Bij beiden is het vermogen tot accommodatie geringer. Het onderzoek werd gedaan bij patiënten met tetanie, als gevolg van stoornissen in de kalkstofwisseling, en bij personen met tetanie, door hyperventilatie verkregen. Wat het laatste onderzoek betreft, komt hij tot de conclusie:

„Artificially induced tetany was studied with the aid of hyperventilation. Here too a reduced capacity for accommodation was regularly observed, especially in the proximal portion of the arm nerves”.

Calcium deficiëntie geeft eveneens een verlaging van het vermogen tot accommodatie.

BERNHARD, GRANIT en SKOGLUND (1942); SKOGLUND (1942) GRANIT en SKOGLUND (1943); KUGELBERG en SKOGLUND (1946*a, b*) hebben eerst in vitro zoogdierzenuwen en in 1946 in vivo zenuwen van de mens met zowel lineair als exponentieel toenemende stromen geprikkeld. Eerst deden zij het met lineair toenemende stromen, later bij de mens zowel met lineair als exponentieel toenemende stromen. Men bepaalde hierbij electromyografisch het antwoord van de zenuwen op deze toenemende stromen. Er werd gevonden, dat, zodra de accommodatiecurve horizontaal begon te verlopen, de zenuw op de prikkel antwoordt met repeterende impulsen. Dit betekent, dat de zenuw zich slechts binnen een bepaalde grens aan de stroomsterkte kan aanpassen. Buiten deze grens gaat dit aanpassingsvermogen verloren. Men krijgt met andere woorden een „breakdown of accommodation” zoals boven reeds werd vermeld. Bovengenoemde schrijvers voeren het begrip „adaptation” in. Zij verstaan hieronder het volgende: Wanneer ze prikkelden met een zodanige stroomsterkte, dat er een repetetief antwoord van de zenuw ontstaat, dan namen ze waar, dat de frequentie van deze spiercontracties na enige tijd afnam, ondanks voortgezet doorvoeren van de stroom door de zenuw. Deze afname duidt op een hernieuwde aanpassing van de zenuw ook aan sterkere

stromen. Deze afname noemden zij adaptatie (GRANIT en SKOGLUND 1943). Zij vonden bovendien een verband tussen de adaptatie en de accommodatie. Bij een prikkelstroom van een bepaald aantal rheobase eenheden blijkt, nl. dat hoe sneller de accommodatiecurve verloopt, des te korter de adaptatietijd is. KUGELBERG en SKOGLUND (1946) kwamen bij de mens tot deze conclusie: Bij een constante prikkelstroom is er een correlatie tussen de adaptatietijd en de accommodatie van een zenuw. Zenuwen met een geringere accommodatie tonen langere adaptatietijden.

FRANKENHAEUSER onderzocht in 1953 de accommodatie bij een zenuwvezel ter plaatse van de insnoering van Ranvier met lineair toenemende stromen. Hij vond dat ook bij een geïsoleerde zenuwvezel deze stroom pas dan effectief is wanneer de stroomhelling een bepaalde minimale helling heeft overschreden.

IS DE ACCOMMODATIE MET DE MODERNE THEORIEËN BETREFFENDE DE ZENUWPRIKKELING TE VERKLAREN?

Dit werk heeft, zoals in de inleiding vermeld is, tot doel om het bepalen van de accommodatie een klinische toepassing te geven en het eigen onderzoek heeft dus op patiënten betrekking. Derhalve kan niet op grond van eigen experimenten een mening gegeven worden over wat er in de cel bij zenuwprikkeling gebeurt en hoe men de accommodatie in verband hiermede zou kunnen verklaren. Toch wil ik me niet aan een bespreking van deze problemen onttrekken. Voor dit doel werden de in de literatuur bekende gegevens en hypothesen over dit onderwerp nagegaan. Over de aard van de accommodatie is zeer weinig bekend. Voor het verkrijgen van enig inzicht hierover is het noodzakelijk zich op de hoogte te stellen van de hedendaagse gezichtspunten betreffende de zenuwprikkeling. De literatuur over dit onderwerp bevat o.a. verschillende werken, welke een overzicht geven van de veranderingen der inzichten en theorieën der laatste decennia. (VON MURALT 1946; BRAZIER 1951; ECCLES 1953; JUNG 1953; ECCLES 1957; WALSH 1957; VON MURALT 1958; HODGKIN 1958). Deze schrijvers behandelen vrij uitvoerig en overzichtelijk de ontwikkeling der factoren welke bij het prikkelproces een rol spelen.

A. MEMBRAANTHEORIE VAN BERNSTEIN

De moderne theorieën over het prikkelproces zijn voortgekomen uit de membraantheorie van BERNSTEIN (1902, 1912). Deze schreef hierover het volgende:

„Die Ruhestrome des Muskels und des Nerven sind als Concentrationsströme anzusehen. Die Kette derselben unterscheidet sich von der physikalischen Concentrationskette dadurch, dass ihre chemische Constitution schon in engen Grenzen von der Temperatur abhängig ist. Die Entstehung dieser Concentrationsströme lässt sich auf zweierlei Weise deuten.

a. Nach der Alterationstheorie durch Bildung eines organischen Elektrolyten am Querschnitt, dessen Ionen in der Faser und Hülle verschiedene Beweglichkeiten und Überföhrungszahlen haben.

b. Nach der Membrantheorie mit Hölfe der in der Faser (Fibrille) präexistirenden Elektrolyte, welche der Hauptmenge nach aus Anorganischen Salze bestehen, unter der Annahme, dass die lebenden Plasmamembranen der Fasern, oder Fibrillen für das eine der beiden Ionen schwer oder gar nicht durchgängig sind. Diese Theorie ist daher zugleich eine Präexistenztheorie. Man kann natürlich die Membrantheorie auch mit der Alterationstheorie verbinden da ja überhaupt zwischen der Annahme verschiedener relativen Beweglichkeiten (Überföhrungszahlen) und Halbdurchlässigkeit der Membranen für die Ionen nur ein gradueller Unterschied besteht. Der wesentliche Unterschied beider Theorien liegt also in der Annahme einer Bildung der am Strom beteiligten Elektrolyte am Querschnitt durch Alteration und der Präexistenz dieser Elektrolyte in der lebenden Faser oder Fibrille. Diese Präexistenztheorie hat aber die Membrantheorie zur wesentliche Grundlage. Es ist einleuchtend, dass die negative Schwankung (resp. Actionsströme) bei der Reizung nach beiden Theorien gleich gut erklärt werden kann, nach der Alterationstheorie durch Entstehen des betreffenden organischen Elektrolyten in der lebenden Faser, nach der Membrantheorie durch Zunahme der Durchlässigkeit für das zurück gehaltene Ion in Folge einer chemischen Veränderung im Plasma''.

BERNSTEIN tracht het prikkelen van de zenuw aldus te verklaren: Door een vergelijking te maken tussen de chemische processen bij het afsterven en bij prikkeling, meent hij de conclusie te kunnen trekken, dat evenals bij het afsterven, bij de prikkeling een chemische verandering optreedt, waardoor de permeabiliteit der membraan voor bepaalde ionen toeneemt en het potentiaalverschil terweerszijde van de membraan afneemt, eventueel verdwijnt. In rust is er nl. een potentiaalverschil tussen de buiten- en binnenzijde van een zenuwmembraan. Dit potentiaalverschil wordt de membraanpotentiaal genoemd. De membraanpotentiaal neemt des te meer af, naarmate de prikkel in sterkte toeneemt. Hieruit volgt, dat de grootte van de negatieve actiepotentiaal nooit groter kan worden dan van de rustpotentiaal. De rustpotentiaal kan verklaard worden door de semipermeabiliteit van de membraan en doordat er een verschil is in de ionenconcentraties aan de binnen- en buitenkant van de zenuw. De actiepotentiaal betekent niets anders dan het plaatselijk veranderen van de rustpotentiaal als gevolg van

het prikkelproces. Op de geprikkelde plaats van de zenuw krijgt de buitenzijde dezelfde potentiaal als de binnenzijde.

Wat het prikkelproces betreft, hierover zijn zeer veel theorieën opgesteld o.a. door BERNSTEIN (1871), HERMANN (1884), OVERTON (1902), EBBECKE (1933), SCHAEFER c.s. (1936) en EICHLER (1933 *a, b, c*-1939 *a, b*). EICHLER heeft in 1933 reeds getracht de accommodatie en de veranderingen der prikkelbaarheid door de electrotonus in zijn theorie te verklaren.

Het is zeker belangwekkend dat veel moderne ideeën over de zenuwprikkeling een voorloper hadden in de theorie van OVERTON (1902 *a, b*). Hij legde spierweefsel in verschillende zoutoplossingen en meende dat er bij contractie, d.w.z. prikkeling, een zekere uitwisseling bestaat tussen de kaliumionen die zich in het binnenste van de spier bevinden en van natriumionen uit de zoutoplossing waarmee de spiervezels omspoeld worden. Deze gegevens die in feite op essentiële punten de membraantheorie van BERNSTEIN aanvullen, werden gelijktijdig met deze gepubliceerd in Pflügers Arch. BERNSTEIN's opvattingen hebben het onderzoek van OVERTON volkomen overschaduwd.

Alvorens de moderne opvattingen over het prikkelproces en enkele hypothesen omtrent het wezen der accommodatie te bespreken, lijkt het gewenst allereerst enkele veel gebruikte gegevens kort te omschrijven.

I. De Membraan

Op het moment weet men nog niet precies wat de membraan is, waarover zo veelvuldig in de theorieën sprake is. VON MURALT meent, dat men het axolemma als de prikkelbare membraan beschouwen moet. De meeste gegevens over de factoren welke bij de zenuwprikkeling een rol spelen zijn verkregen door proeven met reuzeaxonen van kreeften en inktvissen. Bij de motorische zenuw met zijn myelineschede zou de zenuwprikkeling ter plaatse van de insnoering van Ranvier plaatsvinden.

II. De Membraanpotentiaal

De rustpotentiaal van de zenuwcel is een experimenteel feit. HODGKIN en HUXLEY (1939, 1945), CURTIS en COLE (1940, 1942) en KATZ (1948) zijn in staat geweest zonder ernstige beschadiging fijne elektroden in de reuzevezels van inktvissen te brengen en vast te stellen dat de buitenkant van de membraan ten opzichte van de binnenkant positief geladen is. Dit potentiaalverschil bedraagt ongeveer 70 mV.

III. De verschillen in ionenconcentraties binnen en buiten de cel

Het is een bekend feit dat de concentraties van verschillende ionen binnen en buiten de cel sterk verschillen. Zo is de concentratie van het kaliumion in de cel veel hoger dan erbuiten, bij het natriumion is het juist omgekeerd, evenals bij het chloride-ion. Het Na^+ ion gedraagt zich dus tegen de verwachting in.

IV. De ionenpomp

Vanzelfsprekend worden de genoemde verschillen in de ionenconcentraties door een „actief proces” van de cel gehandhaafd. Een poging om dit gedrag van de cel of celmembraan te concretiseren is de ionenpomp. De Na^+ ionenpomp bijv. zou voortdurend Na^+ ionen uit de cel verwijderen. De energie hiervoor zou de weefselademhaling leveren wellicht via oxydatieve fosforylering (HODGKIN en KEYNES 1955).

V. De verandering van de membraanpermeabiliteit tijdens het prikkelproces

Ingenieuze onderzoeken leerden dat tijdens het prikkelproces de membraan permeabel wordt voor natriumionen, die naar binnen diffunderen. Wanneer dit verschijnsel over het hoogtepunt heen is ontstaat een toenemende stroom van kaliumionen in de tegengestelde richting welke enige tijd aanhoudt.

VI. De verandering van de membraanpotentialiteit tijdens prikkeling

Het blijkt dat het onder II genoemde potentiaalverschil tijdens zenuwprikkeling onverwachte en belangwekkende veranderingen ondergaat. Het potentiaalverschil wordt niet alleen eerst nul maar krijgt tijdelijk zelfs een tegengestelde waarde die in verband gebracht wordt met de Na^+ ionenstroom naar binnen toe. Deze verandering in het potentiaalverschil blijkt evenredig te zijn met de logaritme van de Na^+ ionenconcentratie in de extracellulaire ruimte.

B. MODERNE THEORIEËN BETREFFENDE DE ZENUWPRIKKELING

Het ligt voor de hand bij een verklaring van het bestaan van de rustpotentialiteit uit te gaan van de concentratieverschillen van een aantal

ionen in de intra- en extracellulaire ruimte. Een veel gehoorde hypothese gaat uit van de veronderstelling van HODGKIN en KATZ dat een Na^+ ionenpomp de verschillen in de concentraties van dit ion binnen en buiten de cel bewerkstelligt. De overeenkomstige verschillen bij het K^+ ion en het Cl^- ion zouden een gevolg zijn van de verschillen bij het Na^+ ion tengevolge van een Donnanevenwicht. De rustpotentiaal zou dan een Donnanmembraanpotentiaal betreffen. Hiertegen zijn echter sterke bezwaren aan te voeren, hetgeen o.a. door GRUNDFEST is gedaan. Zo bleek microinjectie in de cellen van Na^+ ionen en K^+ ionen weinig invloed op het potentiaalverschil uit te oefenen. Er bestaan meerdere theorieën over het bestaan van de rustpotentiaal, zij gaan allen uit van de concentratieverschillen in en buiten de cel en zijn minder elegant dan de hiergenoemde. Een uitgemaakte zaak in theoretisch opzicht is de rustpotentiaal, op het eerste gezicht een eenvoudig verschijnsel, dan ook geenszins. Evenzo is het nog niet volstrekt duidelijk hoe de omkering van de membraanpotentiaal tijdens het prikkelingsproces verklaard moet worden. Zeer aantrekkelijk is de volgende voorstelling van zaken hoofdzakelijk van HODGKIN, HUXLEY en KATZ. (HODGKIN and HUXLEY 1952 *a, b, c, d, e*; HODGKIN, HUXLEY and KATZ 1952).

Het prikkelingsproces brengt mede, wellicht door daling van de membraanpotentiaal, dat de membraan ineens voor Na^+ ionen doorankelijk wordt. Een stroom van deze ionen diffundeert dan de cel binnen en als compensatie komt langzamerhand een stroom van K^+ ionen naar buiten op gang. Terwijl in de rusttoestand hoofdzakelijk de verhouding K^+ intracellulair: K^+ extracellulair de membraanpotentiaal bepaalt, wordt tijdens de prikkeling het potentiaalverschil voornamelijk beïnvloed door de verhouding Na^+ extracellulair: Na^+ intracellulair.

Tijdens de prikkeling blijkt nl. een membraan plotseling voor Na^+ ionen permeabel te zijn geworden. Maar ook ingewikkelder hypothesen als een Na^+ ion carrier zijn naar voren gebracht, door ECCLES bijvoorbeeld. Deze carrier zou Na^+ ionen de cel inbrengen en juist geactiveerd worden tijdens de prikkeling.

Na de prikkeling wordt de normale toestand weer hersteld door de Na^+ ionenpomp en diffusie van K^+ ionen de cel in. HODGKIN (1958) meent dat er naast een actieve Na^+ ionenpomp eveneens een actieve K^+ ionenpomp bestaat welke de ionen weer de cel inpompt. Tijdelijk is uiteraard voordat de oude situatie weer is bereikt de verhouding K^+ intracellulair: K^+ extracellulair kleiner dan in de rusttoestand. Hier-

op zou de napotentiaal berusten. ECCLES (1957) vindt het echter beter te spreken van een nahyperpolarisatie. Na het verdwijnen der actiestroom ontstaat een refractaire periode. De refractaire periode moet men zien in twee fases. De eerste fase is de absolute refractaire periode waarin de zenuw niet prikkelbaar is en de tweede fase is de relatieve refractaire periode waarin de prikkelbaarheid weer toeneemt (ROSENBLUETH 1952).

Een definitieve theoretische oplossing van de problemen is stellig nog niet gevonden.

C. THEORIEËN OVER DE ACCOMMODATIE

Hoe men de accommodatie verklaren moet is nog niet bekend. Er is weinig in de literatuur over geschreven. Enkele onderzoekers hebben over de accommodatie hypothesen opgesteld. Vooral in het kader van de ionentheorie is er echter zeer weinig over de accommodatie gepubliceerd.

LORENTE DE NÒ meende (1946-'47), dat de toegevoerde stroom een, wat hij noemde, E_1 potentiaal veroorzaakt. Deze E_1 potentiaal verwekt weer in de zenuw een tegen hem gerichte E_1 reactie. Zo is volgens LORENTE DE NÒ de accommodatie het resultaat van een actief proces, de E_1 reactie. Deze E_1 reactie doet een belangrijk deel van het stimulerende agens, de E_1 potentiaal, welke door de prikkelstroom opgewekt wordt, te niet.

Volgens ROSENBLUETH (1952) is de accommodatie afhankelijk van de „local response”. Hij verstaat hieronder het volgende: Wil een zenuwvezel een prikkel voortgeleiden, dan moet een deel van deze vezel over een bepaalde minimale lengte geprikkeld zijn. Wanneer men nu de vezel met een stroom beneden de prikkeldrempel prikkelt wordt een bepaald gedeelte van de vezel geactiveerd maar dit gedeelte is niet voldoende lang om een voortgeleide prikkel te krijgen. Prikkelt men nu met een langzaam toenemende stroom, dan heeft men aan de kathode een grotere „local response” nodig om een voortgeleide prikkel te krijgen, als bij een abrupt stijgende stroom. Hij stelt voor de term accommodatie zo te gebruiken, dat er een toename („positive accommodation”) of een afname („negative accommodation”) van de grootte der „local response”, nodig om nog juist een voortgeleide prikkel te krijgen, door aangegeven wordt.

In het kader der ionentheorie neemt ECCLES (1953) aan, dat de accommodatie berust op een proces, dat de Na^+ ionen carrier, (welke

carrier de Na^+ ionen gedurende het prikkelproces in de zenuw brengt) gedeeltelijk inactieveert.

Men zou de „accommodatie” theoretisch aldus kunnen voorstellen: De accommodatie heeft iets te maken met de polarisatietoestand van de zenuwmembraan. Deze polarisatietoestand uit zich in de eerste plaats doordat men een elektrisch potentiaalverschil ter weerszijde van de membraan meet. Normaliter is „buiten” positief t.o.v. „binnen”; neemt dit potentiaalverschil af, dan spreekt men van de depolarisatie, neemt dit toe, van hyperpolarisatie. Wanneer er nu „buiten” een kathode aangebracht wordt, dan werkt dit depolariserend. De kathode moet men enerzijds als een wegnemer van lading zien, maar aan de andere kant zet ze de ionenstroom in beweging. Dit kost evenwel enige tijd. Het eerste effect van deze kathode is dus dat het potentiaalverschil tussen binnen en buiten kleiner wordt, zodat aan het criterium van de depolarisatie in elektrische zin voldaan is. Maar het is denkbaar, dat door het aanleggen van de stroom met kathode buiten de membraan, de ionensituatie rondom de membraan zich wijzigt. En wel in die zin, dat K^+ ionen naar buiten treden zonder dat anionen daarmee gelijke tred kunnen houden en een toestand ontstaat als beschreven bij de napotentiaal, een hyperpolarisatie van de membraan dus. Men zou zich zo kunnen voorstellen dat een „depolarisatie” stroom (een stroom die het potentiaalverschil vermindert) de membraan „hyperpolariseert” (in de zin van de ionensituatie).

Een zeer belangrijk probleem is nu welke verandering zich in de zenuwcel of de membraan van de cel moet afspelen wil er een prikkeling optreden. Het staat vast dat een prikkeling tot stand komt onder invloed van een depolariserende stroom (dus waarbij de kathode zich „buiten” de zenuw bevindt). Men zou dit kunnen duiden door aan te nemen dat voor het tot stand komen van een prikkeling een daling van een bepaalde minimale grootte van de membraanpotentiaal nodig is. Dat wel degelijk ook een „depolarisatie” van de membraan (in de zin van de ionen-situatie) een excitatietoestand kan doen ontstaan blijkt uit het volgende: Wanneer een „hyperpolariserende” stroom aangewend wordt (anode „buiten” de membraan, waardoor het potentiaalverschil toeneemt), dan zal deze op de ionen-situatie van de membraan een „depolariserende” invloed hebben. Laat men deze stroom, mits voldoende sterk, gedurende enige tijd doorgaan en wordt hij daarna plotseling onderbroken, dan ontstaat er excitatie. Deze excitatie ontstaat op een moment dat de oorzaak niets anders kan zijn dan de achtergebleven „depolarisatie-toestand” van de ionen in de zenuwmembraan.

Depolarisatie, ook in de zin van een bepaalde ionen-situatie van de membraan, is dus wel degelijk van waarde voor prikkeling. Uiteraard der zaak zou men ook in het tweede geval kunnen spreken van een verlaagde membraanpotentiaal, als men deze afleidde uit de ionensituatie aan de membraan.

Het ligt voor de hand een parallel te trekken met het accommodatie-verschijnsel. Hier werkt een kathodisch depolariserende stroom in, welke echter zodanig wordt gehouden dat geen prikkeling ontstaat. Mogelijk ontstaat nu in de ionen-situatie aan de membraan een hyperpolarisatie. Van deze ionen-situatie uit geredeneerd is dan de membraanpotentiaal toegenomen. Het zal duidelijk zijn dat voor een prikkeling van deze geaccommodeerde zenuw een extra barrière in de vorm van de hyperpolarisatie moet worden overwonnen. Indien de accommodatie inderdaad op bovengenoemde hyperpolarisatie berust, dan heeft men ongetwijfeld met een betrekkelijk eenvoudig mechanisme te maken. Maar het verkrijgen van een gedetailleerde voorstelling ervan, passend in het raam van de moderne theorieën over het prikkelproces zal nog veel experimenteel werk vereisen, vooral omdat men met verschillende factoren te maken heeft die nog niet geheel overzien kunnen worden. Het is echter zeer wel mogelijk dat uit de bestudering van de accommodatie belangrijke gegevens voor de theorie van de zenuwprikkeling te voorschijn zouden kunnen komen. Ook bovengenoemde theorie is op belangrijke punten verre van bevredigend. Zo wordt bijv. de rol van het Ca^{++} ion geheel buiten beschouwing gelaten. Dit ion beïnvloedt zoals uit het literatuuroverzicht blijkt de accommodatie. Hoewel Ca^{++} ionen in het kader der ionentheorie van HODGKIN en HUXLEY niet aan de orde komen, kunnen ze wel degelijk een invloed op de membraanpotentiaal uitoefenen (BRINK 1954).

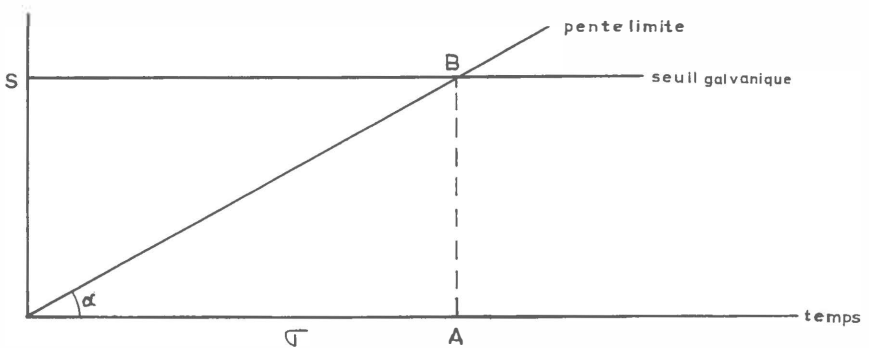
METHODIEK

In dit hoofdstuk worden enkele methoden besproken, waarmee men de accommodatie kan bepalen.

A. LINEAIR TOENEMENDE STROMEN

Het is mogelijk door middel van lineair toenemende stromen de accommodatie te bepalen. Men kan het aanpassingsvermogen van de zenuw aan de lineair toenemende stroom onderzoeken door de helling te variëren. Hoe flauwer de helling is, des te gemakkelijker zal de zenuw zich aan de stroom aanpassen. Zieke zenuwen met een slecht aanpassingsvermogen zullen dus bij flauwere hellingen eerder een voortgeleide prikkel geven.

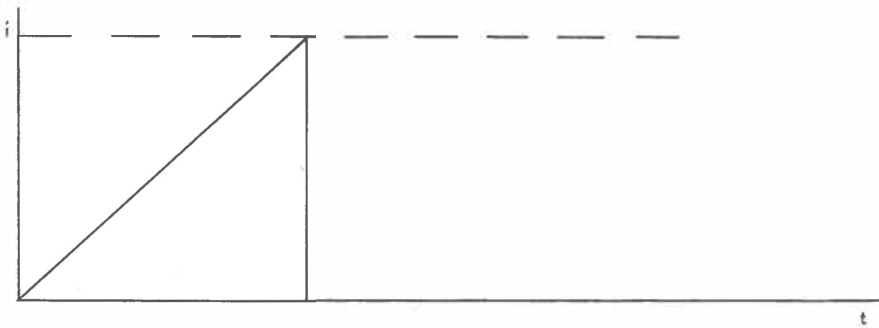
FABRE (1928-1935) paste dit stroomtype toe voor het bepalen van zijn pente limite. FABRE beschreef zijn pente limite aldus:



FIGUUR 5 - Bepaling van de „pente limite” volgens FABRE.

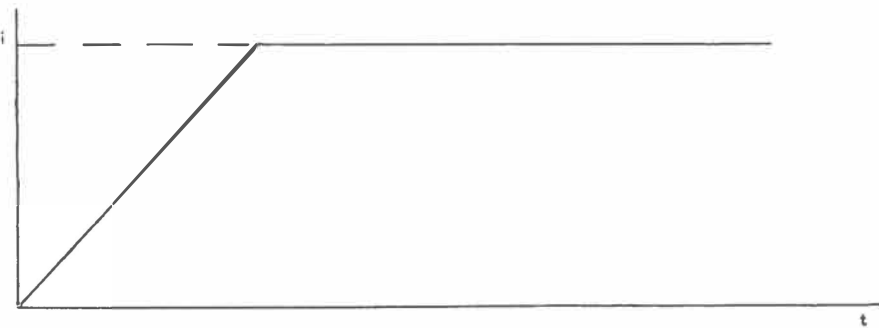
„La pente limite est la tangente trigonométrique de l'angle α , que fait la droite AB représentative du courant progressif limite, avec l'axe du temps. Ce courant atteint la valeur de la rhéobase S au temps σ .

De pente limite wordt uitgedrukt in milliampères per seconde. Ze komt overeen met de „minimal current gradient” van LUCAS, die eveneens lineair toenemende stromen gebruikte. Deze methode werd in deze studie niet toegepast, omdat er nogal wat technische moeilijkheden aan vast zitten. Wil men deze methode exact toepassen, dan moeten de helling en de stroomduur geheel elektronisch geregeld kunnen worden. De grootste moeilijkheid hierbij is nu het afvallen van de stroom. (Zie fig. 6).



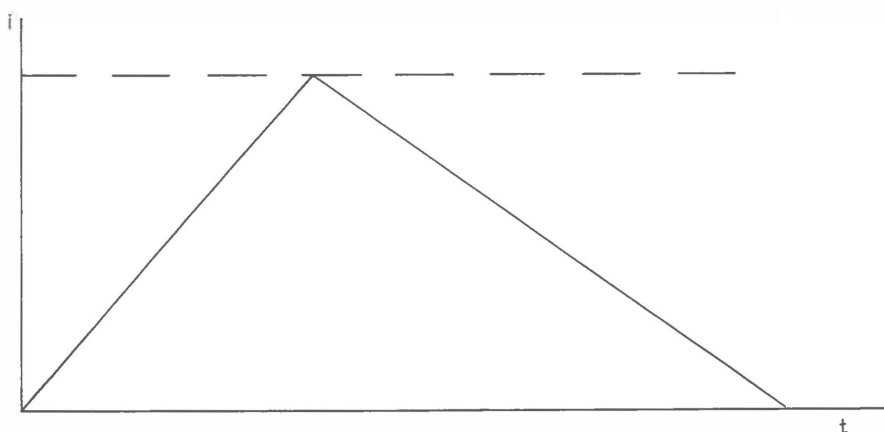
FIGUUR 6 - Lineair stijgende stroom, welke plotseling afvalt.

Wanneer men de stroom plotseling laat afvallen, krijgt men bij een grote stroomsterkte te maken met een anode openingscontractie (FABRE's ondes cunéiformes 1927). Laat men de stroom na enige tijd horizontaal (fig. 7) lopen om hem daarna af te laten vallen, dan weet men nog niet precies op welk moment de spier contraheert.



FIGUUR 7 - Lineair stijgende stroom, welke na enige tijd horizontaal verloopt.

Het beste zou zijn om hem langzaam onder een bepaalde hoek te laten afvallen.

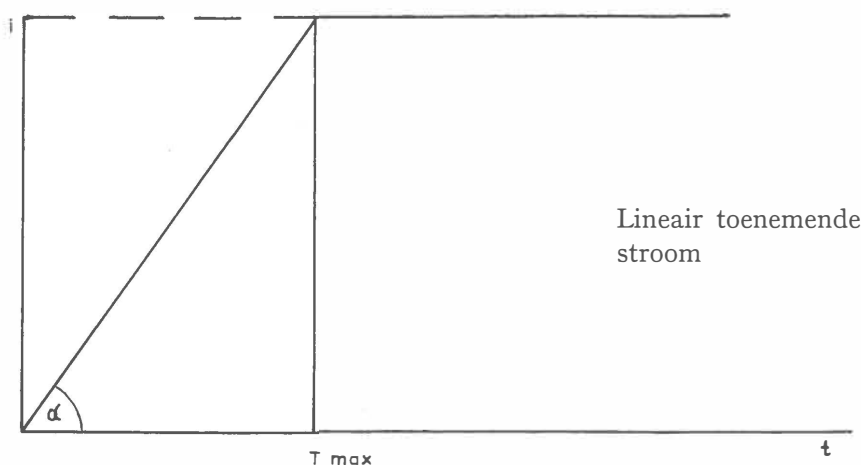


FIGUUR 8 - Lineair stijgende stroom, welke onder een bepaalde hoek afvalt.

Deze laatste mogelijkheid is echter technisch nogal moeilijk uitvoerbaar. De stroomvorm, die FABRE gebruikte, verliep alleen voor een deel lineair.

Tegen de methode van de lineair toenemende stromen maakte SCHRIEVER reeds bezwaar. Zijn kritiek was niet geheel steekhoudend. Hij werkte met exponentiële stromen en in zijn artikel (1931) hierover schreef hij het volgende: „VON KRIES verwandete zu seinen Untersuchungen sogenannte lineaire Stromanstiege, Gildemeister sog. exponentielle, wozu zu sagen ist, dass die Bewendung letzterer zweifellos ein Fortschritt bedeutet. Bei ihnen stehen nämlich Anfangsteilheit und endgültig erreichte Stromstärke stets im festen Verhältnis zu einander, was bei linearen Schwankungen nicht der Fall ist. Bei diesen hat man so immer eine Variable mehr, was die Untersuchungen zum mindesten nicht unwesentlich erschwert”.

Op deze uitspraak van SCHRIEVER valt zeker kritiek te leveren. Wanneer men de variabelen, welke beide stroomtypen karakteriseren, na gaat, heeft men in beide gevallen met 2 variabelen te maken. Men moet nu deze uitspraak van SCHRIEVER tegen de achtergrond van de technische moeilijkheden in het pre-elektronische tijdvak zien. SCHRIEVER bedoelde bij de exponentieel toenemende stromen waarschijnlijk het volgende: Uitgaande van een bepaalde tijd-constante karakteriseert de (gemakkelijk te meten) I_{\max} de (moeilijk te meten) aanvangssteilheid. Bij de lineair toenemende stromen zegt de I_{\max} niets over de steilheid van het stijgende traject. Men moet dan ook nog de (moeilijk te meten) T_{\max} kennen. Om echter bovengenoemd citaat uit SCHRIEVERS werk te betwisten, hoeft men slechts beide stroomvormen mathematisch te vergelijken.



FIGUUR 9 - De lineair stijgende stroom wordt gekenmerkt door 2 gegevens nl. i_{\max} , en $\text{tg } \alpha$ of door i_{\max} , en T_{\max} . Ze wordt gekenmerkt door de formule $i = \text{tg } \alpha \cdot t$.

$$\begin{aligned}
 i &= \text{tg } \alpha \cdot t \\
 \text{tot } t &= T_{\max} \\
 T_{\max} \text{tg } \alpha &= i_{\max} \\
 T_{\max} &= \frac{i_{\max}}{\text{tg } \alpha}
 \end{aligned}$$

Deze functie wordt dus bepaald door 2 gegevens, nl. i_{\max} en $\text{tg } \alpha$ of door i_{\max} en T_{\max} .

Nu zou volgens SCHRIEVER voor het werken met een exponentiële stroom een variabele minder nodig zijn dus slechts één gegeven. Dit is onjuist.

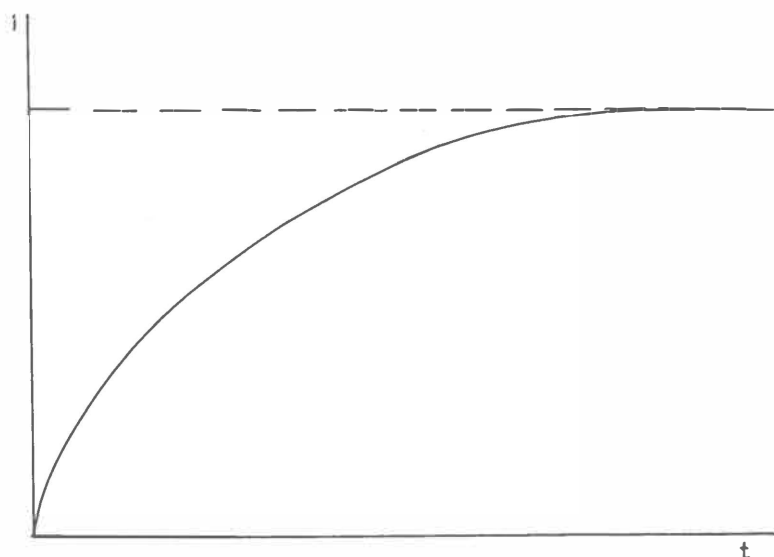
Voor deze functie geldt de volgende formule:

$$\begin{aligned}
 i &= i_{\max} (1 - e^{-\frac{t}{RC}}) \\
 \text{of } i &= i_{\max} (1 - e^{-\alpha t}) \text{ wanneer } \alpha = \frac{1}{RC}
 \end{aligned}$$

Volgens SCHRIEVER karakteriseert de aanvangssteilheid de gehele functie. Voor de steilheid geldt:

$$\frac{di}{dt} = i_{\max} \cdot e^{-\alpha t} \cdot \alpha$$

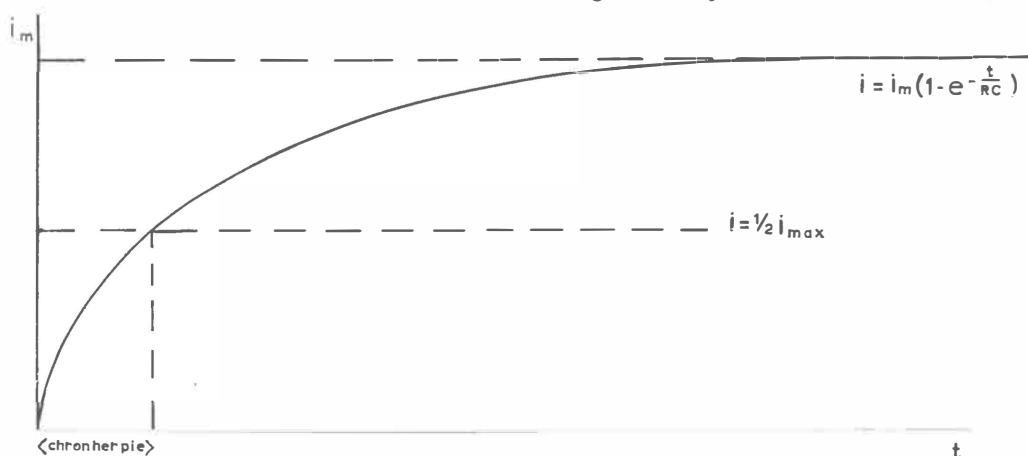
De steilheid in het nulpunt ($t = 0$) $= \alpha i_{\max} \cdot e^0 = \alpha i_{\max}$. (De steilheid in het nulpunt komt overeen met de initiale helling). Men heeft hier met 2 gegevens te maken: i_{\max} en α . (Zie verklaring tijdconstante in hoofdstuk I).



FIGUUR 10 - Exponentieel toenemende stroom. Dit stroomtype wordt gekenmerkt door de formule $i = i_{\max.} (1 - e^{-\frac{t}{RC}})$. De steilheid in het nulpunt ($t = 0$) wordt door 2 gegevens gekenmerkt $i_{\max.}$ en $\frac{t}{RC}$

B. EXPONENTIEEL STIJGENDE STROMEN. (EXPONENTIEEL STIJGENDE STROMEN MET $i_{\max} = 2$ MAAL DE RHEOBASE: CHRONHERPIEBEPALING VOLGENS SCHRIEVER)

Zoals in het literatuur-overzicht reeds aangegeven werd, bepaalde SCHRIEVER eerst de rheobase en vervolgens de tijdconstante van een



FIGUUR 11 - Bepaling van SCHRIEVER's „chronherpie” = „Einschleichzeit”. Eerst wordt de rheobase bepaald, vervolgens de tijdconstante van een exponentieel toenemende stroom, welke nog net de zenuw prikkelt bij 2 maal de rheobase. De tijd waarin deze stroom rheobasewaarde bereikt is de chronherpie.

exponentieel toenemende stroom, welke nog net de zenuw prikkelt bij 2 maal de rheobase. De tijd, waarin deze stroom de rheobasewaarde bereikt, de „Halbzeit”, d.w.z. 0,693 maal de tijdconstante, noemde hij „Einschleichzeit” of Chronherpie (zie fig. 11).

Voor de stroomvorm geldt dus:

$$\begin{aligned}
 i &= i_m \left(1 - e^{-\frac{t}{RC}}\right) && \begin{array}{l} \text{een bepaalde C} \\ \text{een bepaalde R} \end{array} \\
 i_{Rh} &= \frac{1}{2} i_{max} = i_m \left(1 - e^{-\frac{T_{Chr}}{RC}}\right) && T_{Chr} = T_{\text{Chronherpie}} \\
 \frac{1}{2} &= 1 - e^{-\frac{T_{Chr}}{RC}} \\
 0 &= \frac{1}{2} - e^{-\frac{T_{Chr}}{RC}} \\
 e^{\frac{T_{Chr}}{RC}} &= 2 \\
 e^{0,693} &= 2 \\
 e^{\frac{T_{Chr}}{RC}} &= e^{0,693} \\
 \frac{T_{Chr}}{RC} &= 0,693 \\
 T_{Chr} &= 0,693 RC \text{ (dus onafhankelijk van } i_{\text{rheobase}}\text{)}.
 \end{aligned}$$

Uit deze eenvoudige berekening kan men gemakkelijk zien, dat de Chronherpie 0,693 maal de tijdconstante (RC) van de exponentieel toenemende stroom is.

HILL (1936) heeft berekend, dat, indien zijn theoretische beschouwingen met de experimentele gegevens overeenkomen, zijn accommodatie-factor λ gelijk is aan 2,89 maal de Einschleichzeit.

C. EXPONENTIEEL STIJGENDE STROMEN,
WAARBIJ ZOWEL i_{max} ALS RC GEVARIËERD WORDEN
(ACCOMMODATIECURVEN VOLGENS
LIBERSON-HILL-SOLANDT-KUGELBERG)

LIBERSON (zie hoofdstuk Ic) heeft in 1934 de zogenaamde „accommodatie”curve bepaald. Hij prikkelde met exponentieel stijgende stromen van verschillende steilheid en bepaalde van deze stroom de prikkel-drempel. Op deze wijze kreeg hij een aantal waarden, die hij in een „accommodatiecurve” uitzette. In deze curve worden de stroomsterkten, welke de prikkel drempel aangeven, als functie van de tijdconstante

van de (exponentiële) stroomstijging („time constant of current rise”), uitgezet. (In werkelijkheid mat Liberson niet de stroomsterkten maar de voltages.)

Zoals blijkt uit het onderzoek met lineair toenemende stromen, is er een zekere minimale helling van de stroom nodig, om tot een effectieve prikkel te komen. (Pente limite, minimal current slope.)

Iedere exponentieel toenemende stroom kan men over een bepaald gedeelte (het begingedeelte) beschouwen als een lineair toenemende stroom. Hoe hoger de uiteindelijk bereikte stroomsterkte, des te groter is het aanvangstraject, dat „nagenoeg recht” loopt en dus zonder ernstige fout kan beschouwd worden als lineair toenemend.

Daar het aanvangsdeel het steilste is, is het duidelijk, dat, wil de exponentieel toenemende stroom een prikkel geven, de steilheid van dit aanvangsdeel minstens de steilheid heeft van de „minimal current slope”. Het omgekeerde is echter niet waar; wanneer het traject, dat beschouwd kan worden als lineair, betrekkelijk kort is, zal een helling ter grootte van de „minimal current slope” niet voldoende zijn voor prikkeling en zullen wij verwachten, dat de aanvangssteilheid groter zou moeten zijn.

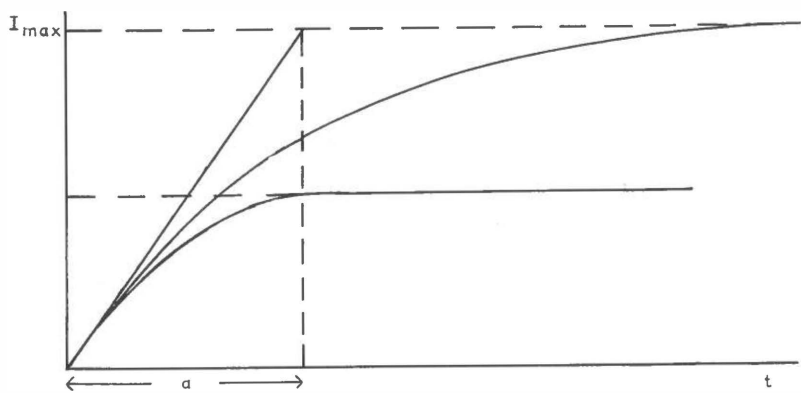
Men zou hieruit nu kunnen besluiten, dat men het best de „minimal current slope” zou kunnen bepalen door exponentieel stijgende stromen te gebruiken van een hoge eindwaarde, waarbij dus een groot deel van het aanvangstraject als „lineair” beschouwd kan worden. De bepaling zou dan als volgt kunnen gaan:

Verlengt men met een rechte lijn het aanvangstraject tot deze lijn de horizontale, die de uiteindelijk bereikte stroomsterkte aangeeft, snijdt, dan geeft de tijdswaarde van het snijpunt de tijdconstante aan van de exponentieel stijgende stroom (fig. 12). Men ziet dan gemakkelijk, dat de aanvangshelling wordt gevonden door $\frac{I_m}{a}$, waarbij a de tijdconstante voorstelt.

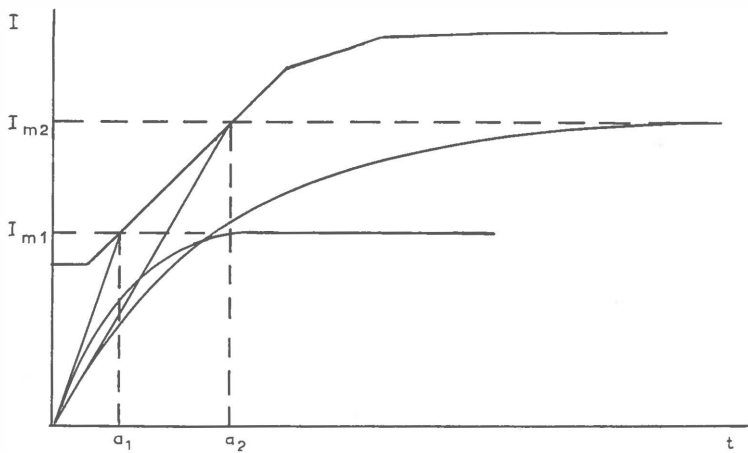
Zou men de bepaling doen met exponentieel toenemende stromen met verschillende eindwaarden en verschillende tijdconstanten, dan zou men, als het bovenstaande (nl. dat het aankomt op de „minimal current slope”) waar was, moeten vinden, dat voor al deze verschillende stroomvormen het quotiënt $\frac{I_m}{a}$ constant was. Dit zou dan echter alleen gelden voor stromen met een betrekkelijk hoge eindwaarde.

Zou men in een grafiek alle gebruikte stroomvormen uitzetten en

vervolgens de zoëven genoemde snijpunten daarin aangeven, dan zou de lijn die deze snijpunten verbindt zijn een *rechte lijn gaande door het nulpunt* met een helling overeenkomend met de „minimal current slope”.



FIGUUR 12 - Bij een exponentieel stijgende stroom van hoge eindwaarde kan een groot deel van het aanvangstraject als lineair beschouwd worden. De tijd a geeft de waarde aan van RC . (de tijdconstante der exponentieel toenemende stroom).



FIGUUR 13 - Accommodatiecurve vervaardigd met behulp van exponentiële stroom, waarin zowel I_m als de tijdconstante gevarieerd worden, a^1 en a^2 geven tijdconstantes aan. Omdat in deze curve geen lijn door het nulpunt gaat, zou men mogen concluderen dat de initiale helling van deze curve niet zonder meer de „minimal current slope” aangeeft.

Zoals reeds werd vermeld, heeft LIBERSON zg. accommodatiecurven vervaardigd door de drempelwaarden te bepalen met exponentiële

stromen waarvan zowel de tijdconstante als de I_m gevarieerd werd, en vervolgens in een grafiek I_m uit te zetten als functie van a ($= RC = \text{tijdconstante}$). In hoofdstuk I werd reeds uiteengezet dat de tijdsduur, die het voltage over een condensator nodig heeft om ongeveer 63% van zijn uiteindelijke waarde te bereiken en de laadstroom om ongeveer 37% van zijn beginwaarde, de tijdconstante genoemd werd.

De aldus verkregen grafiek voldoet niet aan de bovengestelde eisen; de lijn gaat niet door het nulpunt. Ze heeft wel (na een zeer kort horizontaal verloop) aanvankelijk een rechtlijnig stijgend verloop, maar bij de hogere waarden van I_m komt er een knik naar de horizontale, en ten slotte gaat de curve geheel horizontaal lopen. (Zie fig. 13).

Het is duidelijk, dat de helling van de aldus verkregen curve dan ook niet eenvoudigweg de „minimal current slope” aangeeft.

Wel kan men uit deze curve de aanvangssteilheid vinden van de verschillende stroomvormen die gebruikt zijn, en wel door de punten van deze curve te verbinden met het nulpunt; de helling van de verbindinglijnen geeft dan de aanvangssteilheid van de betrokken stroomvorm aan. Men ziet dan ook, dat deze aanvangssteilheid bij toename van I_m steeds geringer wordt. Was het nu maar zo, dat de curve ook bij de hogere waarden van a en I_m steeds recht bleef lopen, dan zou ten slotte de steilheid van de curve vrijwel dezelfde worden als de aanvangssteilheid van de stroomvormen met hoge I_m , die overeen moet komen met de „minimal current slope”.

Het is echter niet zo, en wij zullen daarom nader na moeten gaan, wat dan wel de (theoretische) betekenis is van deze accommodatie-curve.

De theoretische achtergrond van deze methodiek hangt nl. samen met een door HILL opgestelde formule betreffende exponentieel stijgende stromen.

$$\frac{I_2}{I_0} = \left(\frac{a}{\lambda} \right)^{\frac{\frac{a}{\lambda}}{\frac{a}{\lambda} - 1}}$$

I_2 is de uiteindelijke waarde van de prikkelende stroom.

a is de tijdconstante van de helling.

I_0 is de rheobase.

λ is de tijdconstante van de accommodatie.

Hieruit volgt:

$$\frac{I_2}{I_0} = \left(\frac{a}{\lambda}\right)^{1-1/\frac{a}{\lambda}}$$

HILL heeft deze formule verder in een curve uitgewerkt door $\frac{I_2}{I_0}$ als functie uit te zetten tegen $\frac{a}{\lambda}$. Hij wil daarbij aantonen, dat bij grote waarden van $\frac{I_2}{I_0}$ er een evenredigheid is tussen $\frac{I_2}{I_0}$ en $\frac{a}{\lambda}$.

Voor $\frac{a}{\lambda} = \frac{1}{2}$

dus $\lambda = 2a$ $\frac{I_2}{I_0} = \frac{1}{2}^{\frac{1}{\frac{1}{2}}-1} = \frac{1}{2}^{-1} = 2$

Voor $\frac{a}{\lambda} = 1$

dus $\lambda = a$ $\frac{I_2}{I_0} = 1^{\frac{1}{1}-1}$ dit zou onbepaald worden.

HILL heeft daarom het geval genomen $\frac{a}{\lambda}$ nadert tot 1

bij $\lim. \frac{a}{\lambda} \rightarrow 1$ is $\frac{a}{\lambda}^{1-1/\frac{a}{\lambda}} = e = 2,72$

Voor $\frac{a}{\lambda} = 2$

dus $\lambda = \frac{1}{2}a$ $\frac{I_2}{I_0} = 2^{\frac{1}{1-\frac{1}{2}}-1} = 2^{\frac{1}{\frac{1}{2}}-1} = 2^2 = 4$

HILL komt dus tot de volgende reeksen:

$\frac{a}{\lambda}$	0,5	1	2	3	4	5	7	10	14	20
$\frac{I_2}{I_0}$	2	2,72	4	5,2	6,35	7,47	9,7	12,9	17,1	23,4

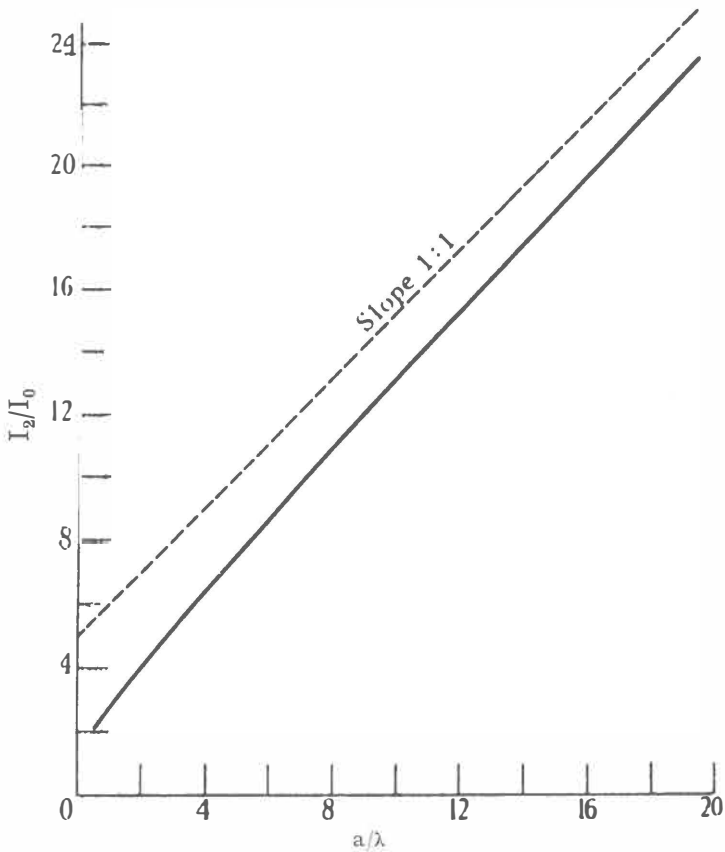
Hij schrijft verder: „The theoretical relation is approximately linear over the whole range in which it can properly be applied. Its final slope is 1 : 1. Hence is I_2/I_0 is plotted against a , the final slope is $1/\lambda$.

Dit kan als volgt verduidelijkt worden:

$$\frac{I_2}{I_0} : \frac{a}{\lambda} = 1 : 1$$

$$\frac{I_2}{I_0} = \frac{a}{\lambda} \text{ of } \frac{I_0}{I_2} = 1/\lambda$$

Dit geeft volgens HILL een mogelijkheid om λ experimenteel te bepalen. Dit geldt echter alleen voor de final slope, waarbij men met stromen werkt van ongeveer $16 \times$ de rheobase, hetgeen bij de mens niet doenlijk is. Bovendien blijkt bijv. uit de curven van LIBERSON, dat deze curven bij het neuro-musculaire apparaat van de mens ten slotte bij een veel geringere stroomsterkte als HILL in zijn berekeningen aangeeft, horizontaal gaan lopen.



FIGUUR 14 - Accommodatiecurve voor de exponentieel toenemende stromen, zoals ze door HILL berekend is (zie tekst). Verticaal wordt een veelvoud aangegeven van de „true rheobase” $\frac{I_2}{I_0}$, horizontaal de tijdconstante der stroomtoename als veelvoud van de tijdconstante der accommodatie a/λ . De berekende accommodatiecurve nadert een lijn met een helling 1 : 1.

Men zou bovenstaand citaat uit HILL's werk ook eenvoudiger kunnen omschrijven.

Wanneer a groot is ten opzichte van λ , nadert

$$\frac{\frac{a}{\lambda}}{\frac{a}{\lambda} - 1} \text{ tot } \frac{\frac{a}{\lambda}}{\frac{a}{\lambda}} = 1$$

$$\text{De formule luidt: } \frac{I_2}{I_0} = \frac{\frac{\frac{a}{\lambda}}{\frac{a}{\lambda} - 1}}{\lambda}$$

$$\frac{I_2}{I_0} \text{ wordt dus } \frac{a^1}{\lambda} = \frac{a}{\lambda}$$

Wordt nu I_2 uitgedrukt in rheobase eenheden, dan wordt dit

$$I_2 = \frac{a}{\lambda}, \text{ of } \lambda = \frac{a}{I_2}$$

of: voor exponentieel stijgende stromen, waarvan de tijdconstante van de stroomstijging groot is ten opzichte van λ , is het quotiënt $\frac{\text{tijdconstante}}{\text{uiteindelijk bereikte stroomsterkte}} = \text{constant}$

en gelijk aan λ .

Hierbij wordt dus uitgegaan van de formule van HILL, waarbij a zeer groot is. (Bij de bepalingen, zoals ze door KUGELBERG uitgevoerd werden, is a echter klein).

Uit bovengenoemde vergelijking kan men ook tot de volgende conclusie komen:

$$\frac{I_2}{I_0} = \frac{a}{\lambda}, \text{ of wel } \frac{I_2}{a} = \frac{1}{\lambda}$$

(indien I_2 wordt uitgedrukt in rheobase eenheden)

$\frac{I}{a}$ geeft aan de helling van de accommodatiecurve.

$\frac{1}{\lambda}$ is in overeenstemming met de theorie van HILL gelijk aan de „minimal current slope”, zodat deze laatste, evenals λ uit een experimentele curve te bepalen zou zijn.

Uit de grafiek, waarin I_2 uitgezet wordt als functie van $\frac{a}{\lambda}$, blijkt, dat de verkregen curve begint bij $I_2 = 1$, daarna aanvankelijk relatief steil verloopt om vervolgens met een steeds afnemende helling te gaan lopen, totdat, zoals reeds werd vermeld, bij waarden van I_2 van plm. 16 een constante helling ontstaat.

Het is duidelijk, dat de theoretische accommodatiecurve eenzelfde vorm moet hebben; men kan deze uit bovengenoemde curve verkrijgen door λ een bepaalde constante waarde te geven. Het blijkt dan, dat deze curve in het aanvangstraject belangrijk steiler loopt dan uiteindelijk bij de hoge waarden van I_2 . Hieruit volgt, dat de helling van dit eerste traject niet gebruikt mag worden als maat voor de „minimal current slope” of voor λ .

De bij de mens bepaalde accommodatiecurven wijken van de zo juist besproken theoretische curven af, doordat de curve reeds vóór het traject, waar meting van de helling toelaatbaar zou zijn, bereikt is, in de richting van de horizontale gaat afbuigen. Ook is het allereerste aanvangstraject anders.

Natuurlijk is het wel aannemelijk, dat de helling van de accommodatiecurve een zekere betekenis heeft voor de bepaling van de accommodatie, in die zin, dat bij een geringe accommodatie (grote λ , geringe „minimal current slope”) ook de accommodatiecurve weinig steil verloopt en omgekeerd.

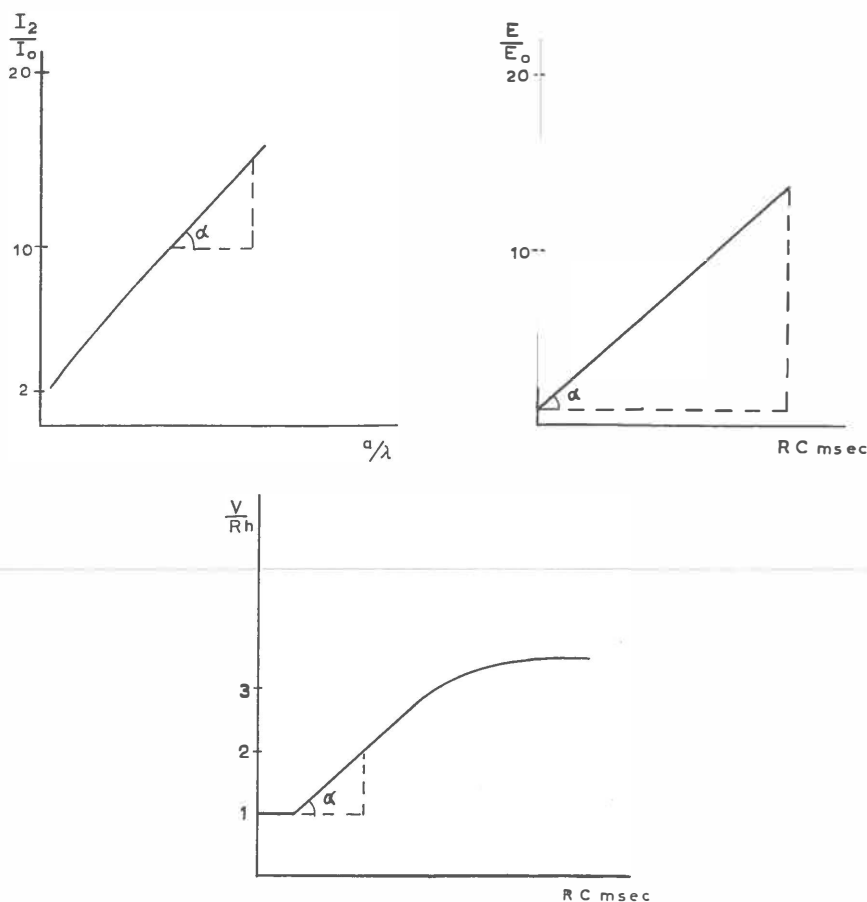
KUGELBERG meent, zoals later zal blijken, dat λ uit deze initiale helling berekend kan worden. Dit is echter verwarrend.

De curven, zoals deze door HILL berekend zijn, en zoals deze door SOLANDT bij preparaten en LIBERSON en KUGELBERG bij de mens bepaald werden, hebben alle een andere vorm. In deze curven zijn de verschillende steilheden, welke gemeten worden, aangegeven.

Zoals reeds eerder vermeld, heeft SCHRIEVER de „Einschleichzeit” ingevoerd, hetgeen in werkelijkheid een maat voor de tijdconstante van de accommodatie is. HILL (1936) heeft op theoretische gronden aangetoond, dat $\lambda = 2,89 \times$ „Einschleichzeit”.

Nu schreef SOLANDT, dat deze verhouding opgaat bij een hoge waarde van λ , maar: „For nerves, however, with normal or small values of λ , the „accommodation” relation is almost invariably a straight line throughout. As a rule, the smaller the value of λ , the more nearly perfect the straight line and the more reproducible the data from which it is drawn. This deviation from the theory is not understood.

The predicted relation between λ and „Einschleichzeit” cannot hold where the initial straightline relationship is found.”



FIGUUR 15 - Accommodatiecurven a. volgens HILL; b. volgens SOLANDT (bepaald bij een kikkerpreparaat); c. volgens LIBERSON (bij de mens bepaald).

Een moeilijk punt in het werken met deze vereenvoudigde formule van HILL is, dat men geen rekening houdt met het feit, dat de mogelijkheid tot accommodatie bij de zenuw ten slotte vermindert en uiteindelijk niet meer mogelijk is.

KUGELBERG heeft de initiale helling van de accommodatiecurve als maatstaf voor de accommodatie genomen, waartegen op praktische gronden geen bezwaar is.

HILL nam het omgekeerde van de helling, hetgeen identiek is met

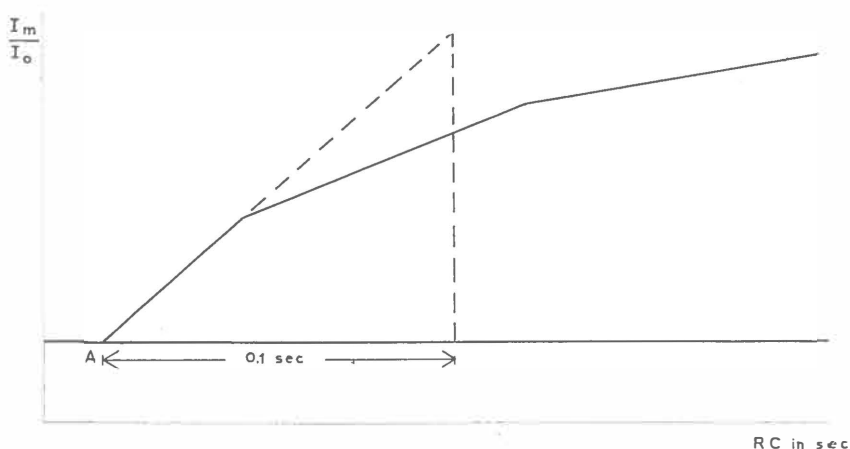
de tijdconstante λ van de accommodatie. Men moet echter de reciproke nemen van de „final slope” van HILL's berekende accommodatiecurve.

KUGELBERG schrijft verder (1944): „In this paper the slope has been defined as the number of rheobase per sec. If it is desired, instead, to express the accommodation in λ and msec., one should take the inverted value of the slope, multiplied by 1000”.

Deze seconden geven de waarden van de tijdconstante aan.

Zoals gezegd, KUGELBERG neemt de „initial slope” van de accommodatiecurve, HILL de „final slope”, dus KUGELBERG's λ is een andere dan die van HILL. Wij hebben KUGELBERG's methode toegepast, en de waarden in λ uitgerekend, echter λ (Kugelberg) = λ_K . (Zie latere tabellen).

Hiertegen kan men uit praktische overwegingen geen bezwaren aanvoeren. Het werkt echter verwarrend, als men, zoals KUGELBERG, een λ waarde berekent, en doet voorkomen alsof dat de λ van HILL is.



FIGUUR 16 - Berekening van de initiale helling volgens KUGELBERG. Deze helling wordt verlengd tot 0,1 sec. en de verkregen ordinaatwaarde, welke in rheobasewaarden aangegeven is, wordt door KUGELBERG met 10 vermenigvuldigd. Hierdoor is de tijdconstante op 1 sec. gesteld.

KUGELBERG verlengt het initiale rechte traject tot een fictieve waarde, behorende bij 0,1 sec. (tijdconstante). Hij bepaalt daarbij de waarde van I_{Rh} .

$$\text{De helling is nu: } \frac{\frac{I_m}{I_{Rh}} - 1}{0,1 \text{ sec.}}$$

De berekening van KUGELBERG gaat uit van het beginpunt der initiale helling. Door deze waarden met 10 te vermenigvuldigen, dus de tijdconstante op 1 sec. te stellen, krijgt men de waarde, welke KUGELBERG meet.

De afstand van de initiale helling tot de ordinaat geeft LAPICQUE's „seuil de climalyse” aan. Deze is zeer moeilijk te bepalen.

In de RC-curve (accommodatiecurve met exponentieel toenemende stromen) is de „seuil de climalyse”, zoals in hoofdstuk I reeds vermeld werd, het punt, waarop de invloed van het minder steil aanstijgen van de stroom in de curve der drempelwaarden meetbaar wordt. Men kan het ook zo zeggen: de „seuil de climalyse” is de tijdconstante van de exponentieel stijgende stroom, waarbij de prikkeldrempel net begint te stijgen. LAPICQUE bepaalde hem met een toenemende tijdconstante en een maximale stroomsterkte van rheobasewaarde.

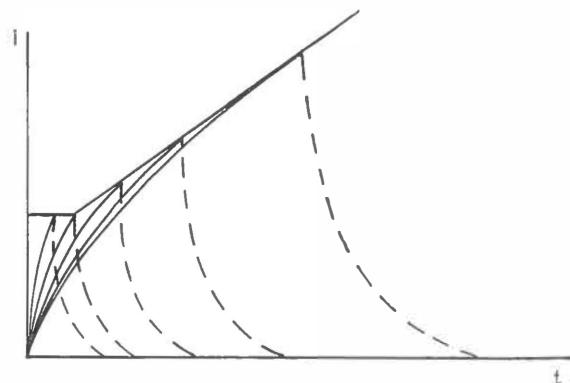
LIBERSON geeft de minimum en maximum lambdawaarden, berekend uit de gegevens van de verschillende onderzoekers op de motorische punten van verschillende spieren bij normale proefpersonen bepaald, als volgt aan:

FABRE	1928	25- 50 m.sec.
SCHRIEVER	1932	38- 92 m.sec.
LIBERSON	1934	70-100 m.sec.
SOLANDT	1936	42- 83 m.sec.
GRANIT and SKOGLUND	1941	56 m.sec.
KUGELBERG	1943	34- 80 m.sec.
(DIJKSTRA - 1938 - vond een grotere spreiding dan boven- genoemde onderzoekers)		17-104 m.sec.

D. TRAPSTROMEN

HILL geeft curven, die de prikkeldrempel als functie van de stroomduur weergeven, bij exponentiële stromen met een verschillende aanvangs-
steilheid. HILL heeft bovengenoemde curven berekend, niet experimen-
teel bepaald, hetgeen ook moeilijk is, omdat de exponentiële stroom, die
juist tot prikkeling leidt, slechts één punt met de gezochte prikkel-
drempelcurve gemeen heeft. Om dit bewuste punt te vinden, moet men de
duur van de exponentiële stroom, welke de prikkeldrempelcurve raakt,
steeds verkorten tot de spier niet meer contraheert (fig. 17). Bovendien
is dit gezochte punt slechts één punt van de prikkeldrempelcurve, die
bij de kritische exponentiële stroom hoort, immers hoe sterker de

stroom, des te sneller neemt de accommodatie toe, zodat bij iedere steilheid van exponentiële stroom ook een eigen prikkeldrempelcurve hoort. Dit blijkt ook uit de door HILL berekende curven. Wil men werkelijk experimenteel een curve van de prikkeldrempel als functie van de tijd bepalen, zal men er de voorkeur aan geven te beginnen met de bepaling van een prikkeldrempelcurve voor de eenvoudigste stroomvorm; de constante stroom.



FIGUUR 17 - De exponentiële stroomvorm heeft slechts één punt met de gezochte prikkeldrempelcurve gemeen. Om dit bewuste punt te vinden moet de duur van de exponentiële stroom steeds korter gemaakt worden tot er geen spiercontractie meer optreedt. Iedere exponentiële stroom geeft slechts één punt van de prikkeldrempelcurve aan, die samengesteld is uit punten van de verschillende prikkeldrempelcurven behorend bij iedere exponentiële stroom.

Men kan dit weer op twee manieren doen. In de eerste plaats met trapstromen en ten tweede met op elkaar volgende rechthoekpulsen.

Om de accommodatie van de zenuw te meten aan een constante stroom, kan men een prikkeldrempelcurve bepalen met behulp van trapstromen. Men laat de zenuw accommoderen aan een constante stroom met een stroomintensiteit beneden de rheobase en na variabele tijd wordt boven de eerste rechthoekige puls een tweede rechthoekige puls gezet. Men gaat na hoe groot de stroomintensiteit van de 2de puls moet zijn om de spier juist tot contractie te brengen.

Deze methode werd het eerst door BONNARDEL (1934) toegepast. Hij noemde dit stroomtype „onde à deux échelons”. Ook onderzochten BONNARDEL en GOUDCHAUX (1935) met trapstromen glad spierweefsel. Voordien had RUSHTON (1932c) een verwante methode beschreven. Hij stuurde constante stromen met een verschillende stroomsterkte door de zenuw. Op zo'n constante stroom werd na verschillende tijden een korte condensatorontlading van 0,2 m.sec. gesuperponeerd. Ook hij

bepaalde de stroomsterkte van de 2de puls, welke nodig is om de spier te laten contraheren.

In 1955 werd de trapstroomvorm door VAN DER TWEEL en STRACKEE als zeer bruikbaar beschreven. Een onderzoek, waarover STRACKEE en VAN DER TWEEL in 1959 berichtten, komt het meest overeen met dat van RUSHTON. De 2de stroompuls welke zij gebruikten, is constant en van korte duur. Ze bepaalden op deze wijze een curve waarbij de drempelwaarde van de 2de stroompuls uitgezet wordt tegen de tijdsduur van de 1ste puls. Deze curve toonde een minimum, waaraan de schrijvers grote theoretische betekenis hechtten.

HILL heeft op BONNARDEL's methode ernstige kritiek geuit. Hij schrijft hierover het volgende: „There is no doubt, in general, that the curves given by BONNARDEL, depend upon „accommodation” setting in, in the nerve, as the result of the first current: the second current, however, produces further „accommodation” before it succeeds in exciting, which adds on to that of the first, and moreover the state of the nerve is tested at some unknown moment after applying the second current. It is simpler and better to use condenser discharges or induction shocks, of very short duration, to which neither of these objections applies”.

Om aan bovengenoemd bezwaar tegemoet te komen werd in dit werk nagegaan hoe lang de 2de trap moest zijn om de spier tot contractie te brengen. Het komt in feite dus hierop neer, dat men de zenuw eerst prikkelt met een stroom beneden de rheobase en terwijl deze stroom door het neuro-musculaire apparaat blijft gaan, na een variabele tijd de „Hauptnutzzeit” van een i-t curve bepaalt.

E. TWEE RECHTHOEKPULSEN MET EEN VARIABEL INTERVAL

Zoals reeds eerder is besproken, heeft men bij het elektrische prikkelonderzoek met 2 factoren te maken: een factor, welke de plaatselijke prikkelbaarheid van het neuro-musculaire apparaat verhoogt en een tweede factor, tegengesteld aan de eerste werkend, die leidt tot de aanpassing van dit apparaat aan de prikkelstroom.

De eerste factor neemt veel sneller toe en neemt ook weer sneller af dan de tweede. Zo kan men met zeer kort durende rechthoekige pulsen die ieder voor zich geen prikkel geven en die men snel op elkaar laat volgen, een prikkeleffect bereiken. De tussenperiode moet zo kort zijn,

dat de „local excitatory state” niet tot 0 afvalt. Er ontstaat op deze wijze een toename der prikkelbaarheid (ERLANGER en BLAIR 1931a, b).

Wanneer men met een rechthoekige puls van langere duur prikkelt, dan treedt tevens accommodatie op, welke de prikkeldrempel doet stijgen. Deze accommodatie treedt bij de zenuw sneller op dan bij de spier. Zodra men nu de stroom onderbreekt, neemt de „local excitatory state” zeer snel af, veel sneller dan de accommodatie. Men kan dus een indruk van de accommodatie krijgen door een langdurige rechthoekpuls te geven, na variabele tijd gevolgd door een tweede puls, waarvan de stroomsterkte juist groot genoeg is om de spier tot contractie te brengen. Naarmate de accommodatie afneemt, zal deze stroomsterkte de rheobase benaderen.

Wanneer men de eerste langdurige stroompuls een stroomsterkte gelijk aan of boven de rheobase geeft, krijgt men een contractie van de spier en heeft men te maken met de refractair tijd. Men moet in dit geval de stroom langere tijd door het neuro-musculaire apparaat laten gaan, zodat men slechts over het laatste deel der curve beschikt.

Om bovenstaande te omzeilen werd de stroomsterkte van de eerste puls $0,95 \times$ de rheobase gemaakt.

F. DE BEPALING VAN DE ACCOMMODATIE MET WISSELSTROMEN

Ten slotte is het ook mogelijk de accommodatie te bepalen met wisselstromen. Men zoekt hier de frequentie met de geringste stroomsterkte, die tot een prikkeling voert. (HILL, KATZ en SOLANDT 1936/37). Is de frequentie te hoog, dan zijn de afzonderlijke pulsjes te kort om tot prikkeling te voeren. Is ze te lang, dan blijft de helling van de stroomaanwas beneden de „minimal current slope” en treedt er eveneens geen prikkeling op (DUYFF en WALTER 1950).

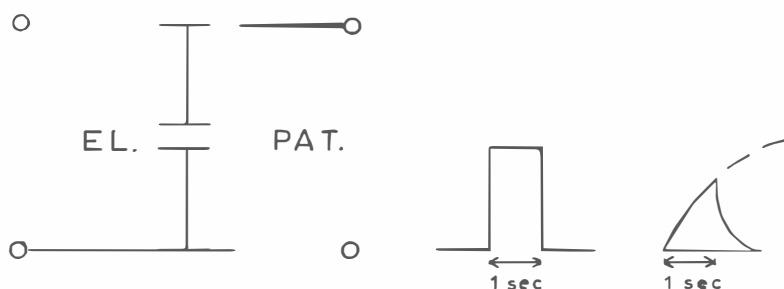
Deze methode is volgens SOLANDT (1936b) vooral ongeschikt, wanneer hij spierpreparaten van een kikker met een grote λ waarde onderzoekt. Deze methode werd evenmin als die der lineair toenemende stromen door ons toegepast.

APPARATUUR

A. ACCOMMODATIEBEPALING MET BEHULP VAN
EEN CHRONAXIETOESTEL

Aangezien dit onderzoek aanvankelijk was opgezet om de waarde van de chronherpie te bepalen, werd hiervoor in eerste instantie een Elther chronaxie-apparaat, dat zo gebouwd was, dat er stroomstoten tot 1 sec. mee gegeven werden, gebruikt. De stroomsterkte was automatisch $2 \times$ de rheobase. Parallel met dit apparaat werd een condensatorenkast over de patiënt geschakeld teneinde de rechthoekstroom om te zetten in een exponentiële.

Bij meting van de gehele RC curve bleek bij bepaalde onderzoeken de tijdsduur van deze stroompuls te kort te zijn. Wanneer er grote condensatoren gebruikt werden, bereikte de stroomsterkte in de tijd van 1 sec. niet de gewenste eindwaarde.

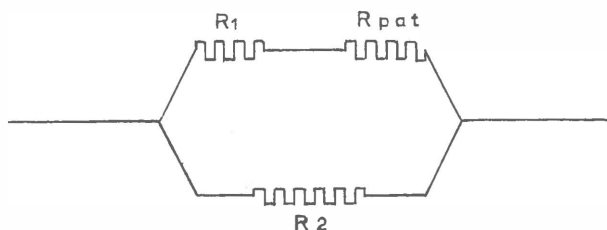


FIGUUR 18 - Chronaxiometer met parallel over de patiënt een condensator geschakeld. Wanneer zeer grote condensatoren gebruikt worden, bereikt de exponentiële stroom in 1 sec. niet de gewenste eindwaarde.

B. PATIËNTENWEERSTAND IN DE OUDERE APPARATUUR

Bij de apparatuur uit de tijd van Bourguignon, Schriever en Solandt heeft men in de eerste plaats te maken met het belangrijkste probleem der patiëntenweerstand.

BOURGUIGNON en andere oudere onderzoekers losten dit probleem op, door de patiëntenweerstand met een andere weerstand in een shunt te plaatsen.

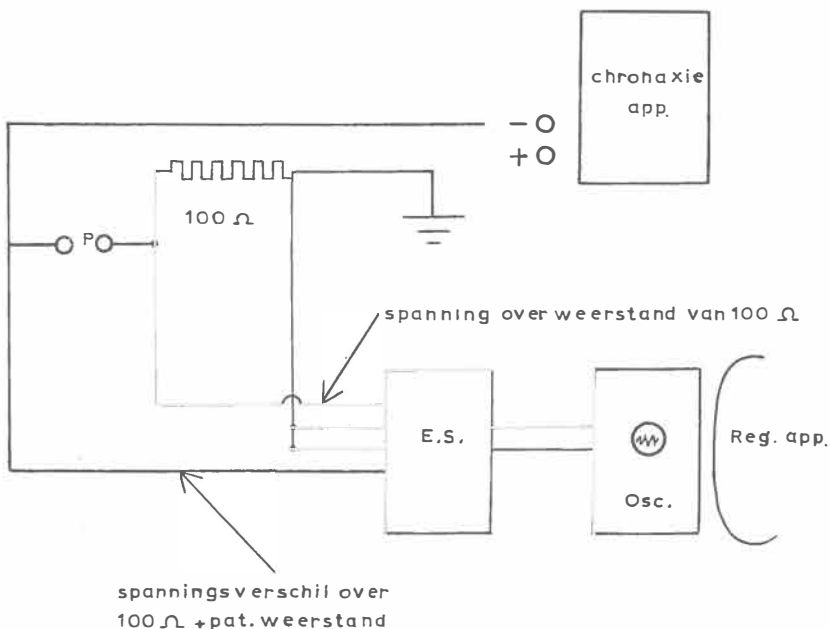


FIGUUR 19 - Opvangen van de variatie der patiëntenweerstand volgens BOURGUIGNON, door deze in een shunt te plaatsen.

In het geval dat R_1 zeer groot is t.o.v. $R_{pat.}$ en R_2 zeer klein t.o.v. $R_1 + R_{pat.}$ kan de invloed van de verandering van $R_{pat.}$ verwaarloosd worden.

Uit de literatuur is bekend dat deze weerstand van patiënt zeer verschillend kan zijn. BOURGUIGNON vond patiëntenweerstand die varieerden van 2000 en 50000 ohm.

Men kan de patiëntenweerstand als volgt meten:



FIGUUR 20 - Weerstandsmeting met behulp van een chronaxiometer, een elektronenschakelaar en een oscillograaf (Philips).

In serie met de patiënt wordt een weerstand van 100 ohm geplaatst. De spanning hiervan wordt geregistreerd door middel van één kanaal van de elektronenschakelaar (Philips) en een oscillograaf. Tevens wordt de spanning over de patiënt + de 100 ohm gemeten op het andere kanaal van de elektronenschakelaar. De stroom door de patiënt is dan gelijk de spanning over de 100 ohm gedeeld door 100.

$$\frac{V\ 100\ \text{ohm}}{R\ 100\ \text{ohm}} = i_{100\ \text{ohm}} = i_{\text{pat.}}$$

De weerstand van de patiënt kan dan als volgt worden uitgedrukt:

$$R_{\text{pat.}} + 100 = \frac{V\ (\text{pat.} + 100\ \text{ohm})}{i_{\text{pat.}}}$$

$$R_{\text{pat.}} = \frac{V\ (\text{pat.} + 100\ \text{ohm})}{i_{\text{pat.}}} - 100\ \text{ohm.}$$

Men mag een lichaamsdeel niet als een eenvoudige weerstand beschouwen. Er treedt nl. polarisatie op en er ontstaat een capacitieve werking. Hierdoor ontstaat een verandering van de pulsvorm (RITCHIE 1948). Er werd daarom door ons een spanningsstoot gegeven, die zo kort is, dat er geen duidelijke polarisatie optreedt. De registratie van de spanningsstoten toont aan, dat deze over beide weerstanden volkomen identiek van vorm waren. Dit geeft een zekere waarborg dat de weerstand in dit geval als een echte Ohmse weerstand kan worden opgevat. Mocht er enige capacitieve weerstand geweest zijn, dan was ze echter bij onze metingen zo gering, dat ze geen duidelijke invloed heeft gehad. Omdat bij chronaxie metingen bij de patiënten dezelfde korte stroomstoten gegeven waren, zou men de conclusie kunnen trekken, dat ook hier geen grote invloed van capacitieve weerstand te verwachten is.

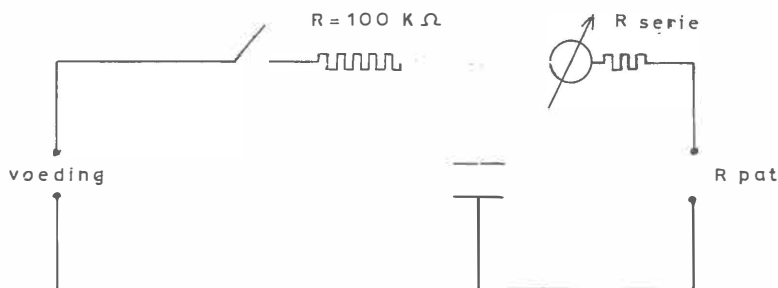
Op deze wijze werden de volgende patiëntenweerstand en gemeten.

Datum	Proefpersoon	Weerstand in Ω
22- 5-1954	dV.	6000
28- 5-1954	L-B.	19000
28- 5-1954	L-B.	16000
12- 6-1954	dV.	3300
12- 6-1954	K.	16000
15-12-1956	dV.	30000

Deze waarden komen dus overeen met die uit de literatuur. Over de weerstand van de patiënt en de factoren welke haar weer enigszins bepalen, als polarisatieverschijnselen, aard van het weefsel waar de stroom doorheen moet gaan bijv. dikke vetlagen, elektroden afstand en vorm van de elektroden is een vrij uitgebreide literatuur (GALLER 1913, LAUGIER 1921, BOURGUIGNON 1923, DAVIS 1923, SOLANDT 1936, KATZ 1939, ERDMAN 1954, ALBEAUX-FERNET c.s. 1957, VAN DER VALK 1958).

C. APPARATUUR VOLGENS SOLANDT

Voor het onderzoek van de accommodatie met exponentieel toenemende stromen werd door ons overgegaan tot de apparatuur zoals door SOLANDT werd gebruikt. Hiervan is een vereenvoudigd schema gegeven.



FIGUUR 21 - Vereenvoudigd schema van de prikkelapparatuur voor exponentieel toenemende stromen, zoals ze door SOLANDT gebruikt is.

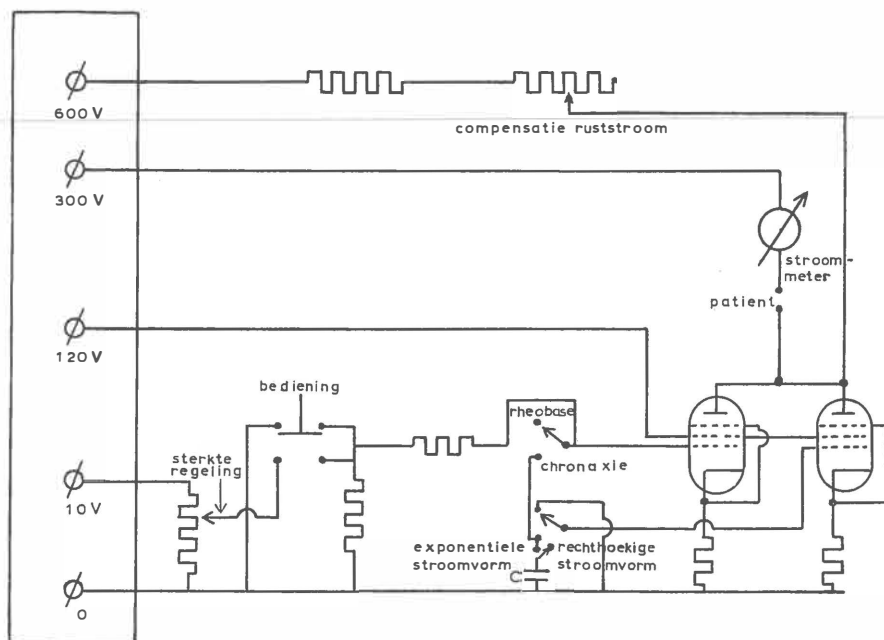
In dit apparaat werd de patiëntenweerstand in serie geplaatst met een andere weerstand.

$R_{\text{serie}} + R_{\text{pat.}}$ moeten zeer groot zijn t.o.v. R daar anders de RC tijd (dus de helling van de prikkelstroomcurve) afhankelijk is van deze $R_{\text{serie}} + R_{\text{pat.}}$. Om deze redenen moet R_{serie} groot zijn t.o.v. $R_{\text{pat.}}$ omdat deze laatste weerstand voor iedere patiënt nogal verschillend is (3000 ohm—30000 ohm). Immers in dit geval is $R_{\text{serie}} + R_{\text{pat.}} \approx R_{\text{serie}}$ (dus als $R_{\text{pat.}} \ll R_{\text{serie}}$). Op deze wijze speelt $R_{\text{pat.}}$ geen rol. Om zo toch een behoorlijke prikkelstroomsterkte te kunnen verkrijgen moet de spanning over de condensatoren groot zijn. Voor $R = 100 \text{ K. ohm}$ moet $R_{\text{serie}} + R_{\text{pat.}}$ minstens 1M.ohm zijn. Bij een stroomsterkte van 1 mA moet de spanning over de condensator dan al 1000 Volt zijn. Bij 5 mA. 5000 Volt. Om veiligheidsredenen is deze hoge spanning niet wenselijk.

Wanneer een shuntweerstand volgens BOURGUIGNON gebruikt wordt, moet de spanning nog groter zijn, omdat in dat geval het grootste gedeelte van de stroomsterkte niet door de patiënt, maar door de shunt gaat.

D. PATIËNTENWEERSTAND IN DE MODERNE APPARATUUR

Om bovengenoemde moeilijkheden te omzeilen is de oorspronkelijke schakeling veranderd. Hierbij is de patiënt opgenomen in het anodecircuit van een pentode. Er werd speciaal een pentode gebruikt, omdat hierbij de anodestroom binnen zekere grenzen onafhankelijk is van de anodespanning, dus onafhankelijk van de anodeweerstand, (in dit geval dus de $R_{pat.}$). Dit principe werd door KUGELBERG reeds in 1944 toegepast. In de meeste moderne prikkeltoestellen wordt een dergelijk principe toegepast.

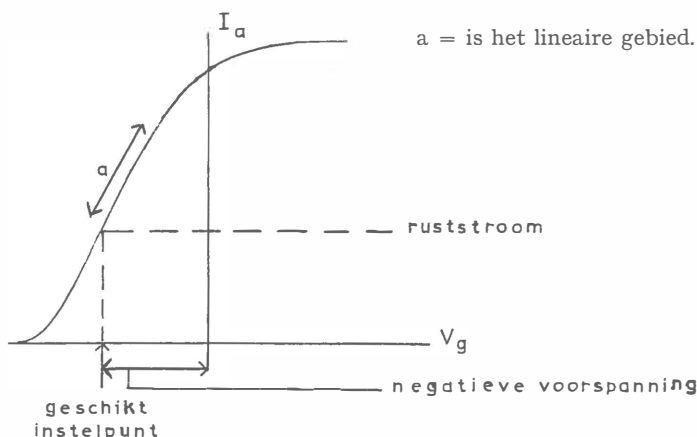


De R.C. tijd bepaalt de vorm van de exponentiële stroom

FIGUUR 22 - Schema waarin de patiëntenweerstand opgenomen is in het anodecircuit van een pentode.

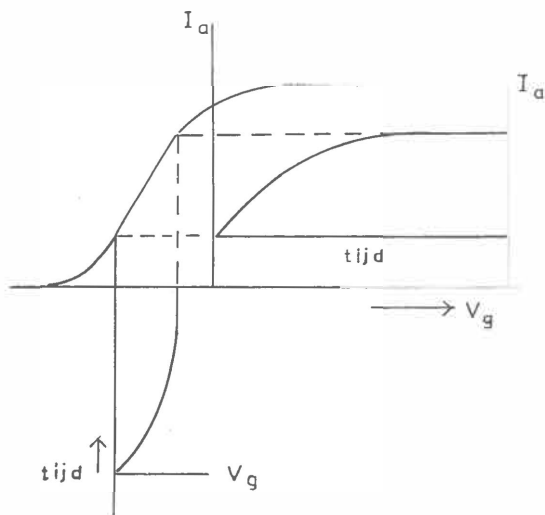
De anodestroom is afhankelijk van de schermroosterspanning. Bij een dergelijke schakeling is bij juiste instelling het verband tussen de

spanning op het rooster en de anodestroom lineair, d.w.z. verdubbeling van de roosterspanning geeft verdubbeling van de anodestroom (binnen zekere grenzen). Dit is te zien aan de I_a/V_g karakteristiek, in het rechte stuk hiervan bestaat dezelfde lineariteit.



FIGUUR 23 - I_a/V_g karakteristiek van een pentode. Om de pentode op een geschikt instelpunt in te stellen is het nodig het rooster een negatieve omspanning te geven. I_a = anodestroom, V_g = roosterspanning.

Om de pentode in een geschikt instelpunt in te stellen (zie fig. 23), is het nodig het rooster een negatieve voorspanning te geven. Tevens



FIGUUR 24 - De I_a/V_g karakteristiek geeft weer hoe op het rooster van een pentode een spanning met de gewenste RC vorm gezet wordt.

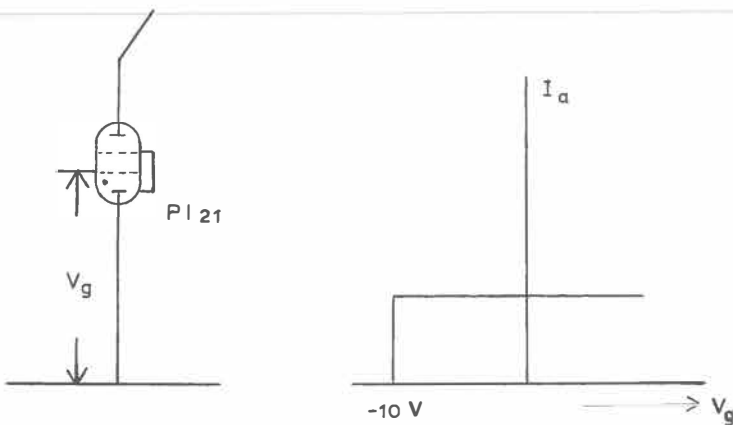
loopt er een ruststroom door de patiënt afhankelijk van de grootte van de voorspanning. Dit is echter ongewenst, daarom moet deze ruststroom gecompenseerd worden.

Prikkeling met een bepaalde exponentiële stroomvorm geschiedt als volgt: (zie fig. 24).

Op het rooster wordt een spanning gezet welke de gewenste RC vorm heeft en de anodestroom heeft dan vanwege het lineaire verband dezelfde vorm. Deze exponentieel toenemende roosterspanning wordt verkregen door parallel aan het rooster een condensator te zetten, welke via een weerstand van 100 K ohm wordt opgeladen.

E. APPARATUUR VOOR TRAPVORMIGE STROMEN MET THYRATHRONS, DIE DOOR EEN RELAIS GESTUURD WORDEN

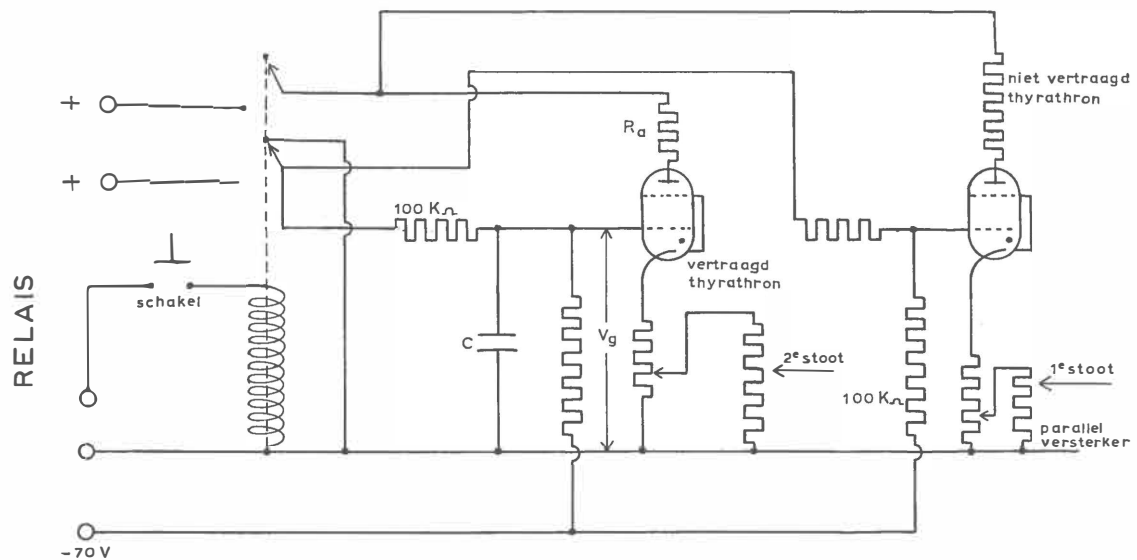
Voor de bepaling van de accommodatie met trapvormige rechthoekstroom werd een apparatuur geconstrueerd, welke de rechthoekpulsen gaf met behulp van thyristors. Het thyristor is alleen geleidend wanneer de roosterspanning (V_g) een bepaalde waarde heeft bereikt.



FIGUUR 25 - Thyristor met I_a/V_g karakteristiek. Het thyristor is alleen geleidend wanneer V_g een bepaalde waarde heeft bereikt.

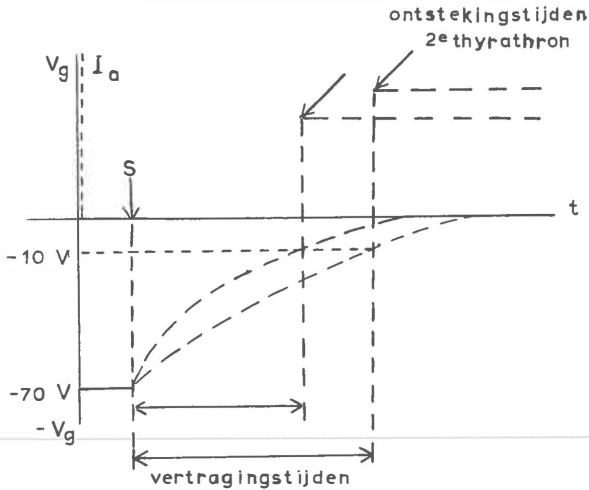
De ontlading kan alleen gedoofd worden door de anodespanning te onderbreken.

Door een relais worden twee thyristors ingeschakeld. Het eerste thyristor geeft de eerste puls welke direct optreedt, de tweede vertraagd door het inschakelen van condensatoren welke de vertragingstijd regelen. De prinsipschakeling der thyristors (fig. 26) is als volgt:



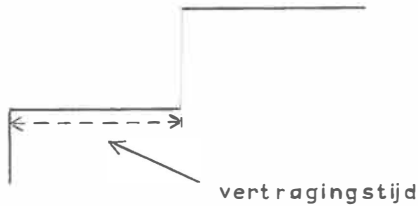
FIGUUR 26 - Thyristorschakeling in apparatuur voor trapvormige stromen. Met behulp van een relais worden twee thyristrons ingeschakeld. Alleen het tweede thyristron wordt vertraagd.

Zoals boven vermeld wordt, geleidt het thyrratron zodra V_g een bepaalde spanning heeft gekregen. De tijd welke het duurt om V_g deze spanning te laten krijgen wordt door de ingestelde condensator C geregeld. Dit wordt in de volgende figuur schematisch toegelicht. Deze (fig. 27) is samengesteld uit twee verschillende curven.



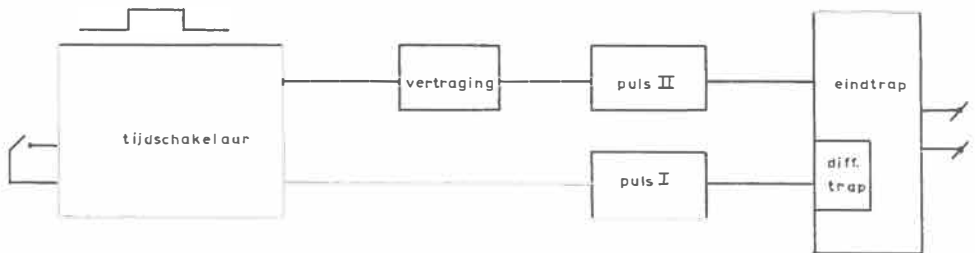
FIGUUR 27 - Vertragingstijden van het 2de thyrratron. Het tweede thyrratron ontlaaft dan pas wanneer condensatoren ingeschakeld worden, waarvan de condensatorspanning oploopt. De figuur bestaat uit 2 curven. De V_g - t curve geeft de tijd aan van het oplopen van de condensatorspanning tot deze -10 V geworden is. De i_a - t curve geeft het moment weer waarop het tweede thyrratron ontsteekt. Beide curven hebben een gemeenschappelijke tijd.

Op het moment S schakelt het relais in en wordt de 1ste stroomstoot gegeven door ontsteking van het eerste thyrratron. Gelijktijdig begint de condensatorspanning van negatief (-70 V) naar positief ($+10\text{ V}$) exponentieel op te lopen. Wanneer de condensatorspanning -10 V geworden is, ontsteekt het tweede thyrratron. De tijd tussen de twee momenten van ontsteking der thyrratrons is de vertragingstijd. De pulsvormige spanningen, welke de thyrratrons afgeven, worden toegevoerd aan 2 parallel geschakelde pentoden. In de anodeleiding van deze pentoden is de patiënt geschakeld. Bij deze pentodetrapp gelden dezelfde overwegingen als boven reeds aangegeven werd. De parallel versterker regelt verder de hoogte van de verschillende stoten onafhankelijk van elkaar. In deze parallel versterker worden de stromen opgeteld.



FIGUUR 28 - Trapstroom. De duur van de 1ste trap wordt bepaald door de vertragingstijd van het inschakelen van het tweede thyristron.

Een der rechthoekpulsen kan ten slotte veranderd worden in een exponentieel stijgende stroom. De samenstelling van het toestel wordt in een blokschema weergegeven. Een van de bezwaren welke aan dit toestel kleven is dat de duur van de 2de puls niet controleerbaar is.

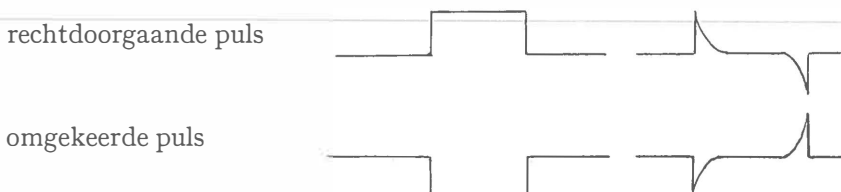


FIGUUR 29 - Blokschema van de apparatuur voor trapvormige stromen met thyristrons, die door een relais gestuurd worden.

F. APPARATUUR VOOR TRAPVORMIGE STROMEN MET PULSGENERATOREN

Ten slotte werd een toestel geconstrueerd met pulsgeneratoren waarbij de duur van beide pulsen gevarieerd kan worden, evenals de vertragingstijd. Al deze tijden worden door condensatoren geregeld. Ook hiervan kan de rechthoekpuls omgevormd worden in exponentieel toenemende stromen. De werking van dit type generatoren is vrij ingewikkeld. Ze wordt o.a. door SEELY (1956) beschreven. Een van de voordelen van dit systeem boven het systeem met thyristrons is, dat er snel achter elkaar pulsen gegeven kunnen worden. Dit is met thyristrons niet het geval, omdat thyristrons wel zeer snel ontsteken, doch betrekkelijk langzaam uitdoven en een vrij lange tijd nodig hebben om te herstellen. De werking van het systeem met de pulsgeneratoren komt op het volgende neer: Men geeft met een drukknop een lange rechthoekige puls. De duur van deze puls speelt geen rol. Met behulp van

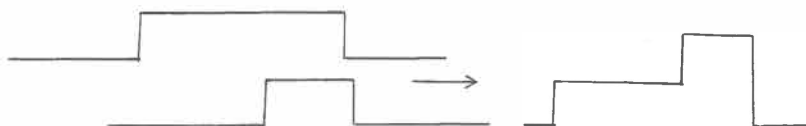
een condensator en een weerstand wordt deze puls veranderd in een zeer korte, scherp gevormde puls, Δ . Deze puls komt op het stuurrooster van een pentode. Zo'n scherp gevormde puls is voldoende om de „van der Pol” generator te starten. Deze generator geeft dan een rechthoekige puls, welke enerzijds door een differentiërende keten gaat, anderzijds op het stuurrooster van een andere pentode (EF40) komt. Een differentiërende keten bestaat uit een condensator en een weerstand, die de puls op een bepaalde wijze vervormen. De pentode keert de puls om, dus in de zin van positief naar negatief. De lengte van de puls is afhankelijk van de capaciteit tussen vangrooster en schermrooster van de generator. Deze tijdsduur van de puls kan door condensatoren geregeld worden. De, door de pentode omgekeerde puls wordt weer gedifferentieerd in een positieve en een negatieve scherp gevormde puls. De puls, welke door de variabele condensator (differentiërende keten) gaat, wordt eveneens veranderd in een negatieve en positieve puls. Men krijgt dus 2 pulsen, die als volgt door condensatoren vervormd worden:

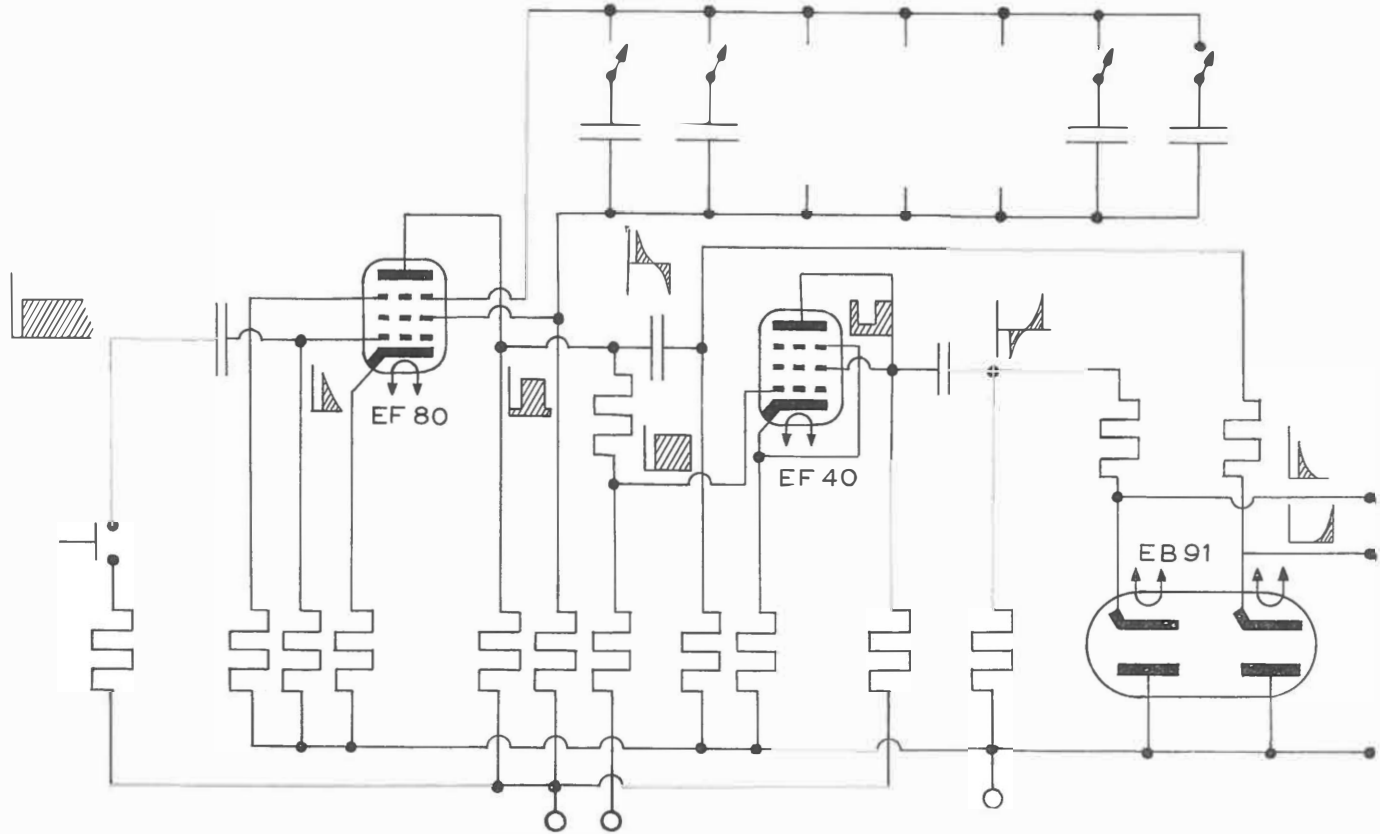


Deze gedifferentieerde pulsen gaan door een gelijkrichter met als gevolg, dat alleen de positieve pulsen overblijven. Hierdoor ontstaan 2 pulsen welke een bepaalde, te regelen, tijd na elkaar komen.



Deze pulsen worden weer naar het rooster van 2 verschillende generatoren gestuurd, waardoor ze gestart worden. De generatoren geven ieder weer een rechthoekpuls. Deze pulsen worden in een trap van 2 parallel geschakelde pentoden opgeteld.

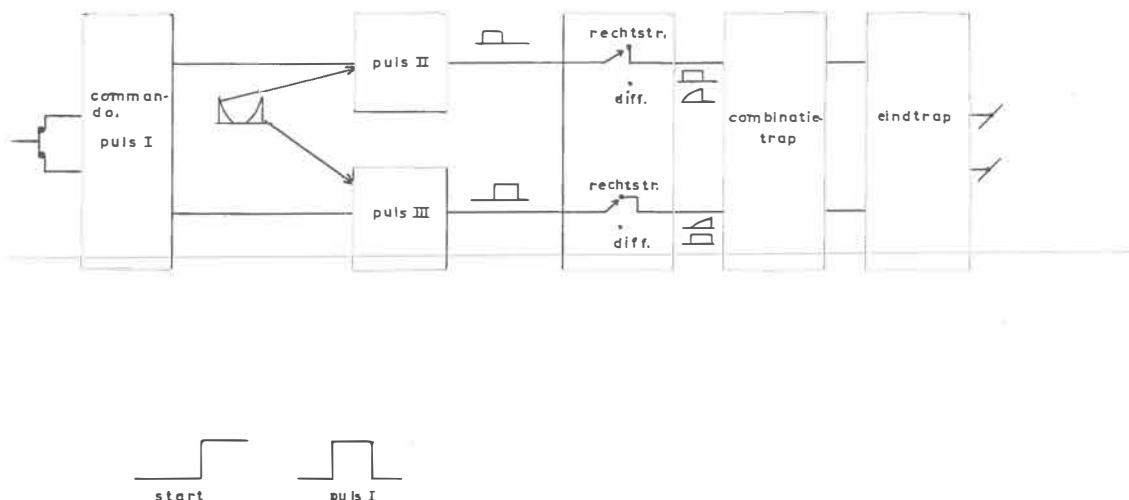




FIGUUR 30 - Schakelschema pulsgenerator (gewijzigde VAN DER POL oscillator), zoals deze in de apparatuur voor trapvormige stromen gebruikt is (zie tekst).

Ze kunnen ook na elkaar komen. Dit is afhankelijk van de vertragingstijd. Deze vertragingstijd wordt bepaald door de pulsduur van de 1ste generator.

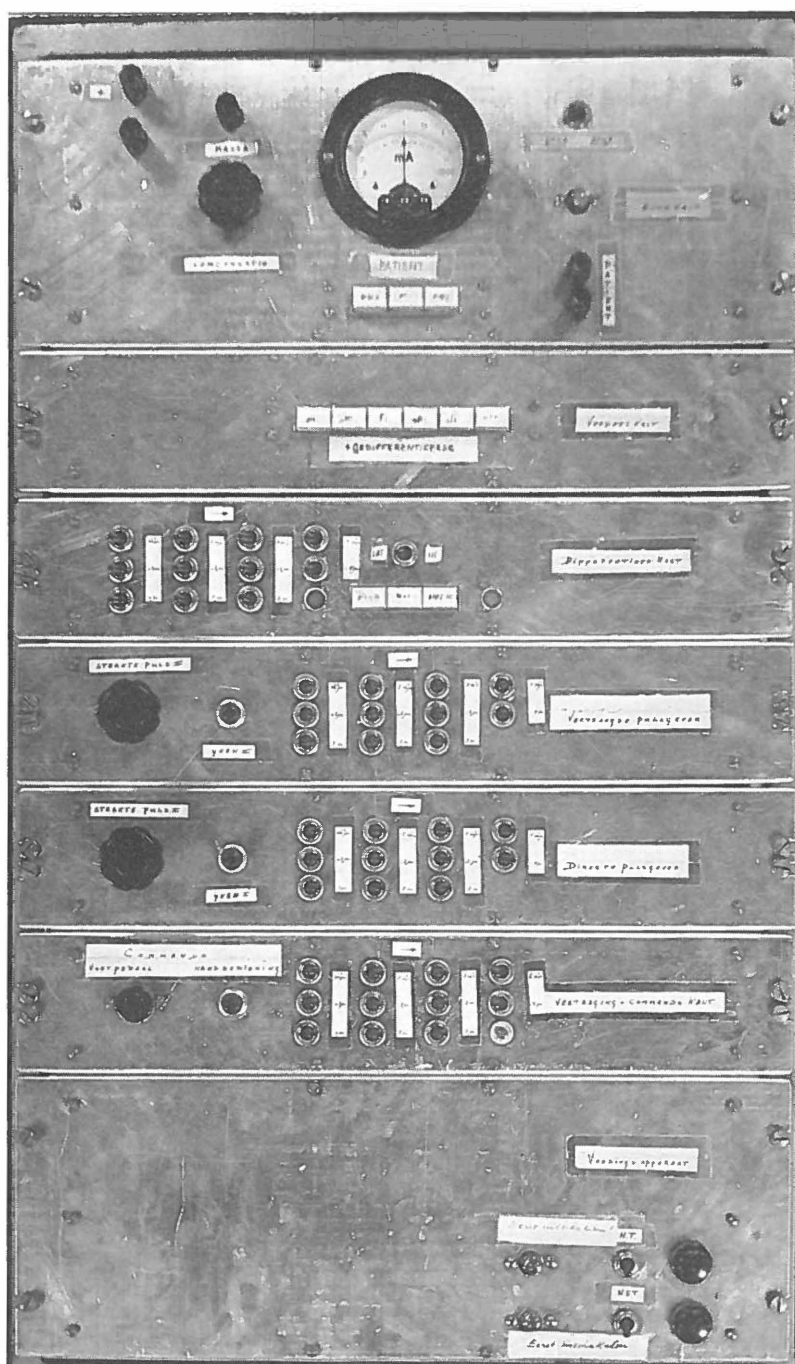
De patiënt is opgenomen in de anodeketen van de buizen en fungeert voor deze als belastingsweerstand. De kathode van het prikkeltoestel wordt gevormd door de parallel geschakelde anodes van de buizen. De anode van het toestel is de positieve voedingslijn van deze buizen. Met andere woorden de patiënt wordt geprikkeld met een kathode, bestaande uit bovengenoemde parallel geschakelde anodes en krijgt dus een kathodische of wel negatieve prikkel ten opzichte van de anode van het toestel. Met bovengenoemd systeem zijn allerlei variaties mogelijk.



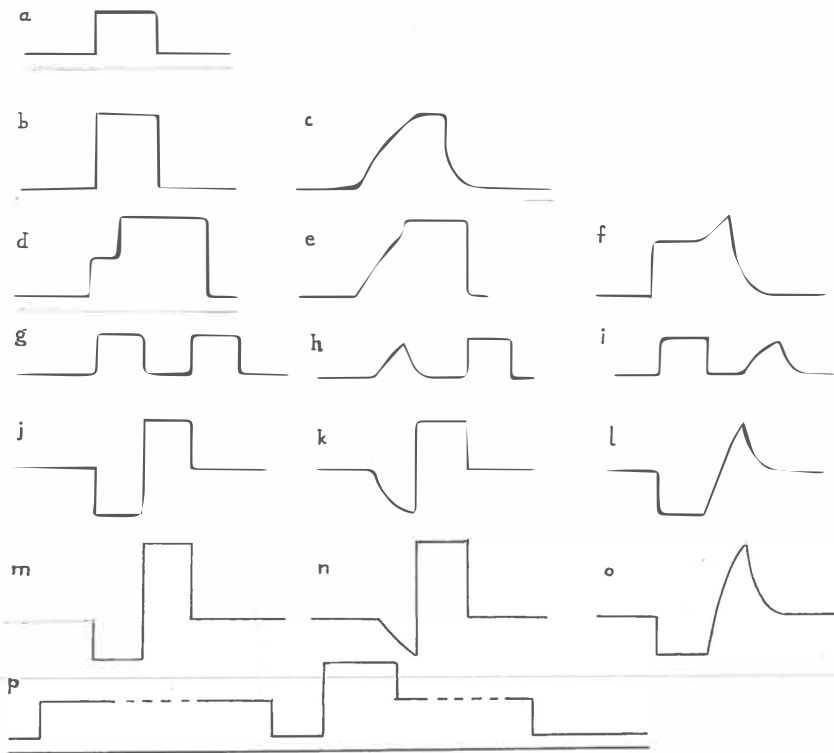
FIGUUR 31 - Blokschema van de apparatuur voor trapvormige stromen met pulsgeneratoren.

In figuur 33 kan men zien, dat er eveneens anodische pulsen gegeven worden. Het toestel werd met een milliampèremeter uitgerust, welke een schaalverdeling had tot 0,05 m. ampère. De stroomvormen, welke door ons gebruikt werden, zijn onderstreept.

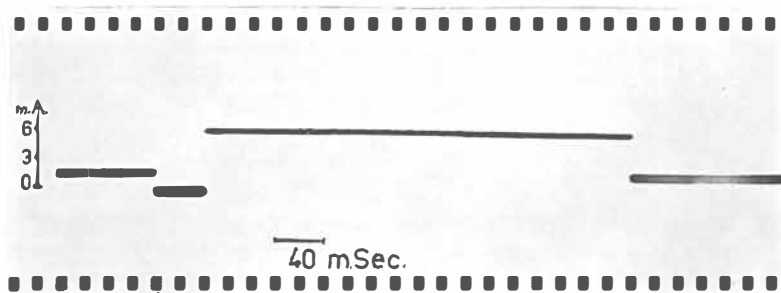
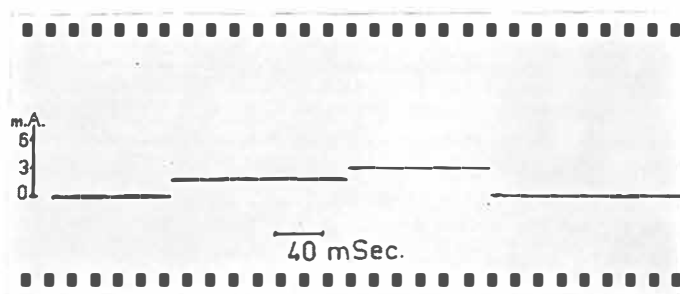
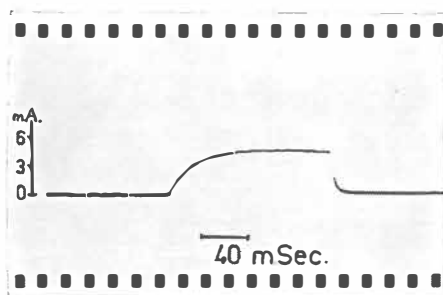
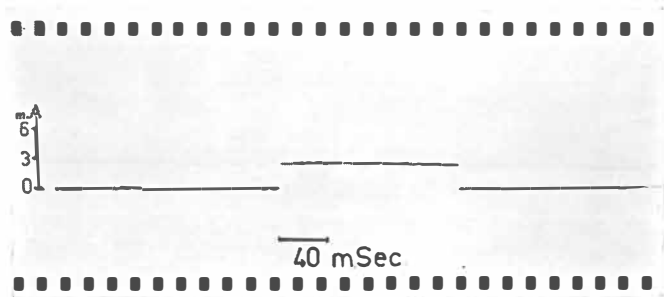
In de praktijk bleek, dat de methode om de accommodatie door middel van twee op elkaar volgende rechthoekpulsen met een variabel interval technische moeilijkheden opleverde. Aanvankelijk werd dit onderzoek uitgevoerd met een constante accommoderende puls van 100 m.sec. met een stroomsterkte van 0,9 RhE. Vervolgens werd na een interval van 3, 6, 9, 12 m. sec. de 2de puls gegeven.



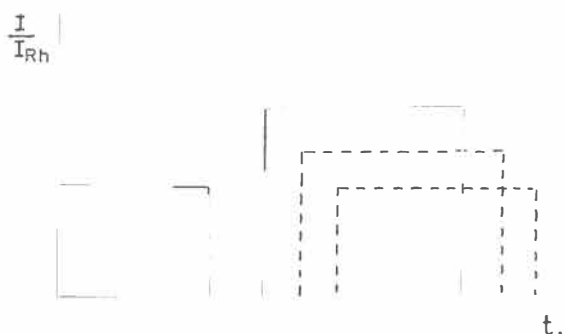
FIGUUR 32 - Afbeelding van de apparatuur voor trapvormige stromen met pulsgeneratoren.



FIGUUR 33 - Stroomvormen welke men met een apparaat met pulsgeneratoren, zoals ze in deze studie gebruikt is, kan geven. a. rechthoekpuls; b. rechthoekpuls waarbij de stroomsterkte van de puls in fig. a automatisch verdubbeld wordt voor het bepalen van de chronaxie; c. exponentieel toenemende stroom; d. trapvormige stroom; e. trapvormige stroom waarbij de eerste trap exponentieel toeneemt; f. trapvormige stroom, waarbij de 2de trap exponentieel toeneemt; g. twee rechthoekige pulsen met een variabel interval; h. exponentieel toenemende puls met na een variabel interval een rechthoekige puls; i. rechthoekige puls met na een variabel interval een exponentieel toenemende puls; j. positieve rechthoekige puls gevolgd door een negatieve; k. positieve exponentieel toenemende puls gevolgd door een negatieve rechthoekige puls; l. positieve rechthoekige puls gevolgd door een negatieve exponentieel toenemende puls; m. positieve rechthoekige puls gevolgd door een negatieve puls, waarvan de stroomsterkte automatisch $2 \times$ zo groot is als die van de negatieve puls in fig. j; n. positieve exponentiële puls gevolgd door een negatieve rechthoekige puls, waarvan de stroomsterkte automatisch $2 \times$ zo groot is als in fig. k; o. positieve rechthoekige puls gevolgd door een exponentiële negatieve puls, waarvan de stroomsterkte automatisch $2 \times$ zo groot is als in fig. l; p. twee rechthoekige pulsen met een variabel interval. De 1ste puls is van onbekend lange duur. Ze wordt na het sluiten van de keten veroorzaakt door de ruststroom in het anodecircuit van een pentode, waarin de patiënt opgenomen is. Het interval ontstaat door een, aan de ruststroom tegengesteld gerichte, positieve puls, waarna automatisch een negatieve puls gegeven wordt. De onderstreepte stroomvormen werden in deze studie toegepast.



FIGUUR 34 - Registratie van de stroompulsen, die in deze studie toegepast werden.



FIGUUR 35 - Het bepalen van een accommodatiecurve met behulp van twee rechthoekige pulsen met een variabel interval. De stroomsterkte van de eerste rechthoekpuls ligt iets beneden de rheobasewaarde, zodat men nog geen spiercontractie krijgt.

Wanneer men de stroomsterkte van de 2de puls als functie van de tijd tussen beide pulsen in een grafiek uitzet, dan geeft deze de afname van de accommodatie van het neuro-musculaire apparaat na de eerste puls weer. Het blijkt dat de methode, zoals ze boven beschreven wordt niet geheel betrouwbaar is. Dit komt door de fout die het apparaat heeft. Het moment van de tweede puls wordt bepaald door het ogenblik waarop de 1ste puls start. De tweede puls wordt gegeven na een vertragingstijd bestaande uit de duur van de 1ste puls + de duur van het interval. Stel de duur van de 1ste puls op 100 m.sec. en de duur van het interval op 3 m.sec. Als de 1ste puls een fout heeft van 2%, dus indien de 1ste puls 102 m.sec. duurt inplaats van 100 m.sec., dan wordt het interval niet 3, doch 1 m.sec., dat is een fout van 67%.

Om bovengenoemde redenen werd tot een andere methode overgegaan. Door het te onderzoeken deel van het neuro-musculaire apparaat van proefpersoon of patiënt werd gedurende een willekeurige tijd van een paar seconden een stroom van 0,95 Rh.E. gestuurd. Dit gebeurde door de ruststroom van het apparaat een waarde van 0,95 Rh.E. te geven. Bovengenoemde stroomduur werd niet elektronisch geregeld, maar was voldoende lang om het neuro-musculaire apparaat volledig aan deze stroom te laten accommoderen. Daarna wordt een aan de ruststroom tegengestelde stroom gegeven, eveneens van 0,95 Rh.E. zodat een ogenblik geen stroom door de proefpersoon of patiënt gaat en vervolgens wordt na een elektronisch geregelde tijd, volgend op het begin van de aan de ruststroom tegengestelde stroomstoot, een 2de puls gegeven in dezelfde richting als de ruststroom. Vervolgens wordt

de stroomsterkte van deze 2de puls, nodig om de spier in contractie te brengen, bepaald.



FIGUUR 36 - Het bepalen van een accommodatiecurve met behulp van twee rechthoekige pulsen met een variabel interval. De eerste puls is van onbepaalde duur en wordt na het sluiten van de keten veroorzaakt door de ruststroom van het anodecircuit van een pentode waarin de patiënt is opgenomen. Op een willekeurig gekozen moment wordt een positieve puls, tegengesteld gericht en met een stroomsterkte gelijk aan de ruststroom gegeven, gevolgd door een negatieve puls. Het voordeel van deze methode is dat in dit geval de foutenmarge van de duur der 1ste puls geen rol speelt en men alleen met de foutenmarge van de duur der positieve puls te maken heeft. Deze positieve puls zorgt ervoor dat er een korte te variëren tijd geen stroom door de patiënt gaat.

Deze methode heeft de volgende voordelen: 1. De duur van de 1ste puls is altijd zo lang, dat het neuro-musculaire apparaat zich in een volledige toestand van accommodatie bevindt. 2. Alleen het tijdsinterval tussen beide pulsen wordt elektronisch geregeld. Een fout van 2% van het apparaat is in feite een fout van 2% van het tijdsinterval, d.w.z. op een duur van 3 m.sec. 0,06 m.sec.

HOOFDSTUK V

CHRONHERPIE EN ACCOMMODATIEBEPALINGEN MET EXPONENTIEEL STIJGENDE STROMEN

A. CHRONHERPIE

Aanvankelijk werd SCHRIEVER's chronherpie bij een klein aantal normale proefpersonen en patiënten bepaald. De apparatuur, waarmee de chronherpiemetingen verricht werden, was geheel gebouwd volgens het systeem zoals SCHRIEVER, SOLANDT enz. aangegeven hebben. Er werd naar gelang de toestand van de spier op het prikkelpunt of op het bij de elektrisch ontaarde spier best prikkelbare punt geprikkeld. Hiermede werden de volgende resultaten verkregen:

TABEL I - Chronherpiebepaling volgens SCHRIEVER bij normale proefpersonen met de oudere prikkelapparatuur

Datum	Naam	Spier	Chronherpie m.sec.
1-6-'56	dV.	m.opp.poll.s.	46
	dV.	m.abd.digit.V.s.	53
11-6-'56	Th.	m.opp.poll.s.	48
	Th.	m.opp.poll.d.	61
11-6-'56	B.	m.opp.poll.s.	41
	B.	m.opp.poll.d.	32

TABEL II - Chronherpiebepaling volgens SCHRIEVER bij patiënten met de oudere apparatuur

Datum	Naam	Spier	Chronherpie m.sec.	Diagnose
26-5-'56	dB.	m.biceps d.	91	amyotr.lat.scler.
1-6-'56	vE.	m.peroneus d.	51	amyotr.lat.scler.
6-6-'56	S.	m.int.oss.I.s.	309	neuritis n.uln.
6-6-'56	S.	m.int.oss.I.d.	162	neuritis n.uln.
11-6-'56	dCT.	m.int.oss.I.d.	44	neuritis n.uln. (licht)
11-6-'56	dCT.	m.opp.poll.d.	70	neuritis n.med. (licht)
12-6-'56	M.	m.abd.digit.V.s.	69	neuritis n.uln. (licht)
13-6-'56	V.	m.int.oss.I.d.	400	spin.spier atr.

Uit deze tabellen blijkt, dat de waarden der chronherpie bij normalen, wanneer men ze met 2,89 vermenigvuldigd waardoor ze vergelijkbaar worden met de door LIBERSON aangegeven waarden, voor λ hoog liggen (zie hoofdstuk Methodiek).

Men moet hierbij 2 dingen in aanmerking nemen:

1. De patiëntenweerstand werd in bovenvermelde apparatuur in serie geschakeld met een weerstand van 50.000 ohm. Bij hoge weerstanden zou de spanning over de condensator immers ongewenst hoog worden. Aangenomen werd, dat de patiëntenweerstand ten opzichte van deze serieweerstand te verwaarlozen zou zijn. Zoals reeds eerder werd vermeld, varieert de patiëntenweerstand vrij sterk, en ten opzichte van 50.000 ohm is deze niet te verwaarlozen.

SCHRIEVER ving de patiëntenweerstand op in een shunt en werkte overwegend met preparaten. In zijn artikel over de chronherpie heeft hij deze slechts bij 6 proefpersonen bepaald. Zijn uitkomsten varieerden van 13,0-32,1 m.sec. Wanneer men echter de patiëntenweerstand met een shunt opvangt, moet men met zeer hoge voltages werken (zie hoofdstuk Apparatuur). Bij 6 proefpersonen werd de chronherpie nog eens bepaald met onze moderne apparatuur. (Zie tabel III.)

TABEL III - Chronherpiebepaling met moderne apparatuur

Datum	Naam	Spier	Chronherpie m.sec.
6-11-'58	dV.	m.opp.poll.s.	22
6-11-'58	dV.	m.abd.digit.V.s.	15
6-11-'58	Ko.	m.opp.poll.s.	17
6-11-'58	Ma.	m.opp.poll.s.	16
6-11-'58	vdB.	m.opp.poll.s.	19
6-11-'58	vdB.	m.abd.digit.V.s.	18

De chronherpiewaarden zijn nu aanzienlijk lager en binnen de grenzen van het normale. Men mag uit bovenstaande dus de conclusie trekken, dat de wijze van opvangen der patiëntenweerstand grote invloed op de uitkomsten heeft.

2. SOLANDT heeft aangetoond, dat de relatie $\lambda = 2,89 \times \text{Einschleichzeit}$ empirisch niet altijd opgaat. Volgens SOLANDT was in zijn materiaal deze verhouding pas juist bij een zeer hoge λ , nl. 222,0 m.sec. en een Einschleichzeit van 77,5 m.sec. In zijn tabel geeft hij in plaats van de „Einschleichzeit”, de tijdconstante van de stroomstijging, bij een stroomsterkte $E/E_0 = 2$ (2 rheobase eenheden), aan. Dit is niet juist.

Per definitie is de „Einschleichzeit” $0,693 \times RC$ in m.sec. Berekent men zijn gevonden waarden volgens de juiste definitie, dan klopt in zijn tabellen de relatie $\lambda = 2,89 \times \text{Einschleichzeit}$ ook niet.

B. ACCOMMODATIE-ONDERZOEK
MET EXPONENTIEEL STIJGENDE STROMEN

Na deze oriënterende onderzoeken is geheel en al overgegaan naar de methode KUGELBERG, zoals in het hoofdstuk over de principes der methodiek beschreven werd. Met deze methode en met de verbeterde apparatuur zijn zonder twijfel veel betrouwbaarder gegevens verkregen, die bij de normale proefpersonen geheel vergelijkbaar zijn met die uit de literatuur.

a. Normale waarden

Bij 25 normale proefpersonen werden 52 bepalingen gedaan en bij 32 patiënten met elektrisch ontaarde spieren 49 maal. Zie tabel IV en V. In deze tabellen worden de initiale hellingen en de λ volgens KUGELBERG aangegeven.

TABEL IV - Accommodatiebepaling volgens KUGELBERG bij normale proefpersonen.¹⁾ De bepalingen bij proefpersoon W. zijn twee afzonderlijke bepalingen, waarvan de waarden der initiale helling 13,2 en 13,3 RhE/sec. waren. Door het afronden op hele getallen vielen deze verschillen weg.

Datum	Naam	Spier	Initiale helling RhE/sec.	λ_K m.sec.
21- 7-'56	dV.	m.abd.digit.V.d.	27	37
21- 7-'56	dV.	m.abd.digit.V.d.	24	42
28- 7-'56	dV.	m.abd.digit.V.s.	42	24
28- 7-'56	dV.	m.abd.digit.V.s.	19	53
4- 8-'56	dV.	m.opp.poll.s.	33	30
4- 8-'56	dV.	m.opp.poll.s.	46	22
6- 8-'56	W.	m.opp.poll.s.	13	77
6- 8-'56	W. ¹	m.opp.poll.s.	13	77
6- 8-'56	tB.	m.opp.poll.s.	16	63
18- 8-'56	dV.	m.abd.poll.brev.s.	21	48
28- 8-'56	dV.	m.flex.poll.s.	17	59
13-10-'56	B.	m.flex.poll.s.	29	34
13-10-'56	dV.	m.flex.poll.d.	44	23

Datum	Naam	Spier	Initiale helling RhE/sec.	λ_K m.sec.
17-10-'56	vN.	m.opp.poll.s.	41	24
23-10-'56	dR.	m.opp.poll.d.	22	45
23-10-'56	dR.	m.opp.poll.d.	34	29
23-10-'56	dR.	m.flex.poll.d.	23	43
14-11-'56	dC.	m.opp.poll.s.	20	50
19-11-'56	dVC.	m.abd.digit.V.d.	15	67
19-11-'56	dVC.	m.opp.poll.d.	30	33
19-11-'56	dVC.	m.opp.poll.s.	15	67
27-11-'56	dC.	m.opp.poll.d.	30	33
27-11-'56	dC.	m.abd.digit.V.s.	22	45
28-11-'56	Ha.	m.opp.poll.d.	42	24
28-11-'56	Ha.	m.abd.digit.V.d.	15	67
5- 2-'57	dV.	m.abd.digit.V.s.	17	59
28- 2-'57	Ha.	m.abd.digit.V.s.	14	71
4- 3-'57	vdM.	m.opp.poll.s.	17	59
11- 3-'57	L.	m.abd.poll.br.s.	14	71
13- 3-'57	dV.	m.interosseus I.s.	26	38
9- 4-'57	vdD.	m.opp.poll.d.	26	38
10- 4-'57	dVC.	m.abd.poll.br.d.	15	67
16- 4-'57	Ko.	m.abd.digit.V.d.	19	53
25- 4-'57	Br.	m.int.oss.II.d.	32	31
21- 5-'57	vM.	m.orb.oris.d.	20	50
21- 5-'57	vM.	m.front.d.	24	42
3- 6-'57	Mach.	m.opp.poll.d.	17	59
3- 6-'57	Mach.	m.abd.poll.d.	15	67
4- 6-'57	Koen.	m.quadr.fem.d.	36	28
5- 6-'57	Koen.	m.quadr.fem.s.	22	45
12- 6-'57	Koen.	m.tib.ant.s.	19	53
24- 6-'57	T.	m.ext.digit.comm.s.	15	67
25- 6-'57	Sche.	m.abd.poll.brev.s.	24	42
27- 6-'57	Har.	m.opp.poll.s.	16	63
27- 7-'57	dV.	m.opp.poll.s.	14	71
10- 8-'57	N.	m.zygomaticus d.	16	63
12- 8-'57	D.	m.infraspin.d.	23	43
13- 8-'57	dVC.	m.opp.poll.d.	19	53
14- 8-'57	GS.	m.front.d.	29	34
15- 8-'57	dV.	m.biceps.s.	15	67
1-11-'57	DL.	m.opp.poll.d.	23	43
4-11-'57	DL.	m.opp.poll.s.	15	67

b. Pathologische waarden

TABEL V - Accommodatiebepaling volgens KUGELBERG bij patiënten

Datum	Naam	Spier	Diagnose	Init. helling RhE/sec.	λ_K m.sec.
25- 7-'56	dM.	m.interosseus I.s.	amyotr.lat.scler.	9,1	110
25- 7-'56	dM.	m.interosseus I.d.	amyotr.lat.scler.	11	91
3- 8-'56	Kru.	m.opp.poll.s.	spin.spier atr.	2,6	385
3- 8-'56	Kru.	m.opp.poll.d.	spin.spier atr.	7,0	143
1- 9-'56	S.	m.opp.poll.s.	amyotr.lat.scler.	3,8	263
1- 9-'56	S.	m.interosseus I.s.	amyotr. lat.scler.	3,3	303
17-10-'56	vN.	m.vastus med.s.	drukneuritis n.femoralis	10	100
1-11-'56	dP.	m.opp.poll.s.	polyneuritis	6,2	161
1-11-'56	dP.	m.abd.digit.V.s.	polyneuritis	1,6	625
14-11-'56	dJ.	m.opp.poll.d.	drukneuritis n.medianus	9,6	104
14-11-'56	dJ.	m.abd.digit.V.d.	drukneuritis n.ulnaris	1,5	667
12- 2-'57	vL.	m.abd.digit.V.s.	neuritis n.ulnaris	10	100
25- 2-'57	vdH.	m.abd.digit.V.d.	trauma n.ulnaris	4,4	227
27- 2-'57	Kru.	m.opp.poll.s.	spin.spier atr.	7,1	141
4- 3-'57	O.	m.mentalis s.	neurolysis n.VII	2,5	400
4- 3-'57	O.	m.frontalis s.	neurolysis n.VII	2,4	417
6- 3-'57	Kru.	m.tibialis ant.d.	spin.spier atr.	1,6	625
11- 3-'57	Kra.	m.interosseus I.s.	polyneuritis	8,3	120
22- 3-'57	HeKo.	m.interosseus I.s.	syringomyelie	6,9	145
26- 3-'57	Ho.	m.triceps d.	trauma plex.brach.	1,1	909
27- 3-'57	Kra.	m.opp.poll.d.	polyneuritis	4,0	250
1- 4-'57	dP.	m.opp.poll.d.	polyneuritis	1,4	714
3- 4-'57	Gr.	m.orb.oris d.	neuritis n.VII	1,8	556
3- 4-'57	Gr.	m.front.d.	neuritis n.VII	3,6	278
8- 4-'57	Ho.	m.ext.carp.rad.br.d.	trauma plex.brach.	2,0	500
10- 4-'57	HeKr.	m.interosseus I.d.	haematomyelie	1,2	833
15- 4-'57	GvdH.	m.ext.dig.comm.s.	trauma n.radialis	1,0	1000
24- 4-'57	O.	m.orb.oris s.	neuritis n.VII	5,9	169
24- 4-'57	O.	m.front.s.	neuritis n.VII	11	91
26- 4-'57	BO.	m.opp.poll.d.	amyotr.lat.scler.	11	91
27- 4-'57	vdB.	m.orb.oris.s.	neuritis n.VII	1,1	909
29- 4-'57	Fr.	m.abd.digit.V.d.	trauma n.ulnaris	13	77
24- 5-'57	vAvdV.	m.opp.poll.d.	syringomyelie	4,9	204
6- 6-'57	dVe.	m.opp.poll.d.	amyotr.lat.scler.	9,3	108
6- 6-'57	Koen.	m.tib.ant.d.	neuritis n.peroneus	4,8	208
24- 6-'57	T.	m.interosseus I.s.	plexus laesie	4,3	233
25- 6-'57	vdK.	m.opp.poll.s.	amyotr.lat.scler.	3,9	256

Datum	Naam	Spier	Diagnose	Init. helling RhE/sec.	λ_K m.sec.
1- 7-'57	U.	m.tib.ant.d.	amyotr.lat.scler.	9,3	108
3- 7-'57	MO.	m.ext.carp.uln.d.	trauma n.radialis	3,3	303
10- 7-'57	MO.	m.opp.poll.d.	trauma n.medianus	9,0	111
17- 7-'57	M.	m.orb.oris.d.	Ramsay Hunt	10	100
1- 8-'57	Bru.	m.deltoideus d.	spin.spier atr.	2,0	500
7- 8-'57	Schr.	m.ext.carpi uln.d.	spin.spier atr.	7,5	133
10- 8-'57	N.	m.front.d.	trauma n.VII	9,0	111
11- 8-'57	Hu.	m.deltoideus d.	trauma n.axillaris	8,5	118
6- 9-'57	Ke.	m.interosseus I.d.	cervicale hernia	6,0	167
21- 9-'57	E.	m.tib.ant.s.	polyneuritis	2,4	417
17-10-'57	vAvdV.	m.flex.poll.d.	syringomyelie	7,1	141
24-10-'57	dVe.	m.opp.poll.s.	amyotr.lat.scl.	7,4	135

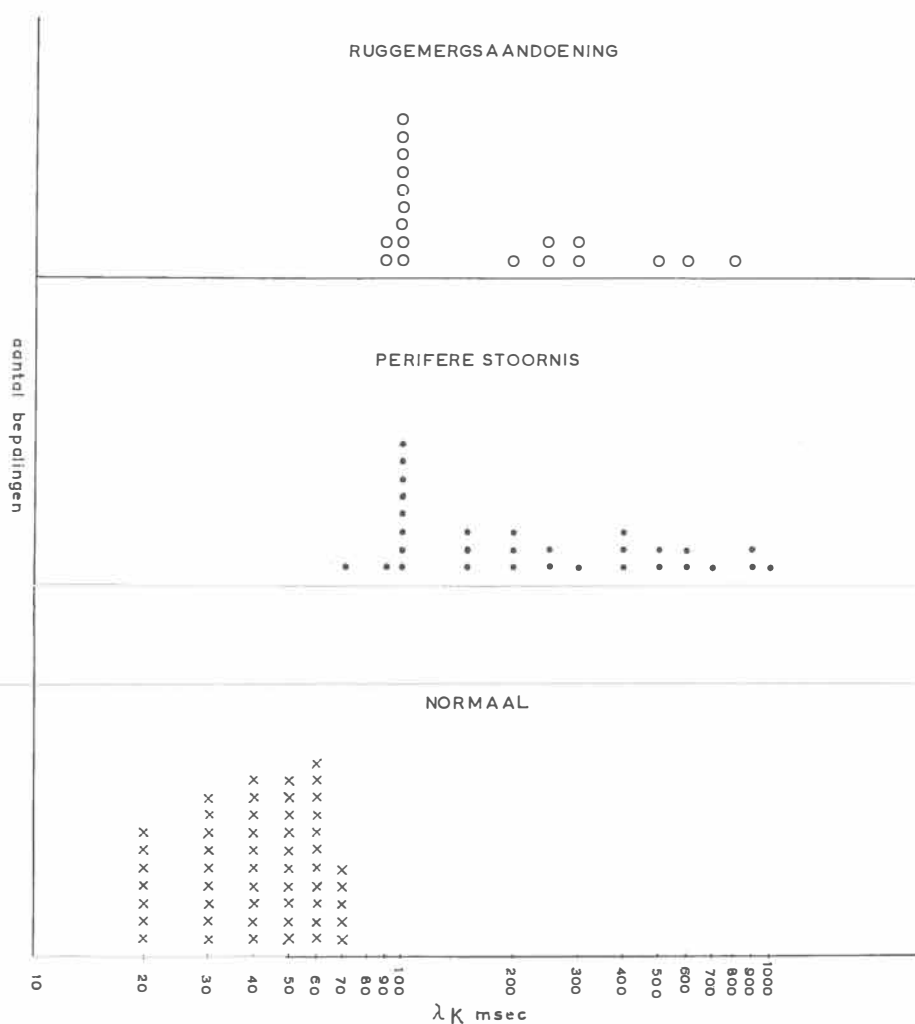
Uit deze tabellen, zowel als uit de histogrammen, welke volgens deze tabellen gemaakt werden, blijkt, dat de grens tussen normaal en pathologisch bij een λ_K waarde tussen 80 en 90 m.sec. ligt. De histogrammen geven 3 groepen onderzochte personen aan, nl.:

1. normale proefpersonen;
2. patiënten met stoornissen in het verloop der perifere zenuwen;
3. patiënten met stoornissen van de voorhoornzellen.

Deze histogrammen tonen verder aan, dat er geen duidelijk verschil is in de λ_K waarden bij meer perifere aandoeningen en de stoornissen van de voorhoornzellen.

C. BESPREKING DER METHODE

Bij een onderzoek waarin, in navolging van Kugelberg, enerzijds het motorische prikkelpunt en anderzijds op de spier werd geprikkeld, wordt erop gewezen, dat prikkelen naast het prikkelpunt een veel hogere λ_K waarde geeft dan op het prikkelpunt. Dit wordt duidelijk, wanneer men in de figuur hierover $\frac{1}{\text{tg}\alpha_2}$ vergelijkt met $\frac{1}{\text{tg}\alpha_1}$. In deze figuur is α_1 de hoek die de accommodatiecurve van het motorische prikkelpunt met de abscis maakt en de α_2 de hoek die de accommodatiecurve van een willekeurig gekozen punt op de spier met de abscis maakt. De RC curve A hoort bij een onderzoek, waarbij het prikkelpunt van de spier geprikkeld wordt, terwijl de curve B hoort



FIGUUR 37 - Histogrammen van 3 groepen personen waarin het aantal malen dat een bepaalde waarde van λ_K gevonden werd, aangegeven is. De 1ste groep bevat de normale proefpersonen, de 2de patiënten met een perifere zenuwstoornis, in de zin van een neuritis of een perifeer zenuwtrauma, de 3de ruggemergsaandoeningen. Er is een scherpe scheiding tussen normale en pathologische waarden.

bij een onderzoek, waarin de spier vlak naast het prikkelpunt wordt gestimuleerd (fig. 38).

Om de reproductie van deze methode verder na te gaan, werd een normale spier 5 dagen achter elkaar 6 maal onderzocht. De variatie van het verloop der curven is in figuur 39 tot uitdrukking gebracht.

Tabel VI geeft de waarden der RC curven weer. Als spier werd genomen de m.opp.poll.s.

TABEL VI - Bepaling standaard deviatie van het accommodatie-onderzoek volgens KUGELBERG bij een gezonde spier

Datum	Initiale helling	λ_K in m.sec.
2-2-'57	23	43
4-2-'57	20	50
5-2-'57	17	59
6-2-'57	16	63
7-2-'57	20	50
7-2-'57	28	36
Gemiddeld	21	50

Wanneer men de standaard deviatie (MORONEY 1957) in tabel VI berekent volgens de formule $S = \sqrt{\frac{n \sum (\Delta - \bar{\Delta})^2}{n - 1}}$, dan blijkt deze bij de initiale helling 4,4 te zijn of 21%. Het is dus volkomen gerechtigd de getallen in 2 cijfers te geven, met andere woorden: in de getallen boven 10 het cijfer achter de komma weg te laten. In de literatuur geeft men gemeenlijk wel een cijfer achter de komma. Bovenstaande geldt eveneens voor λ_K .

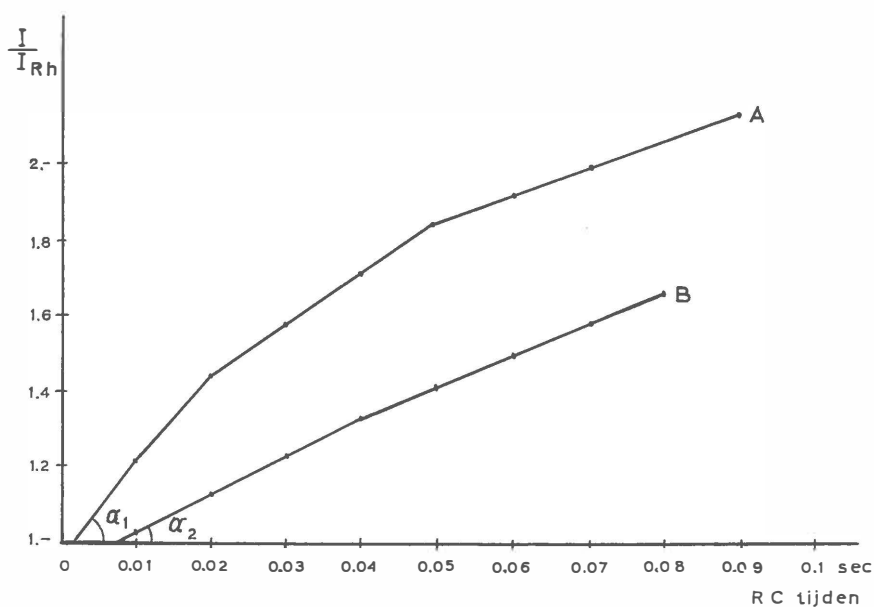
Tabel VII geeft een indruk van de reproductieit bij een zieke spier.

TABEL VII - Bepaling standaard deviatie bij een elektrisch ontaarde spier
Pat. S. polyneuritis m.interosseus I.d.

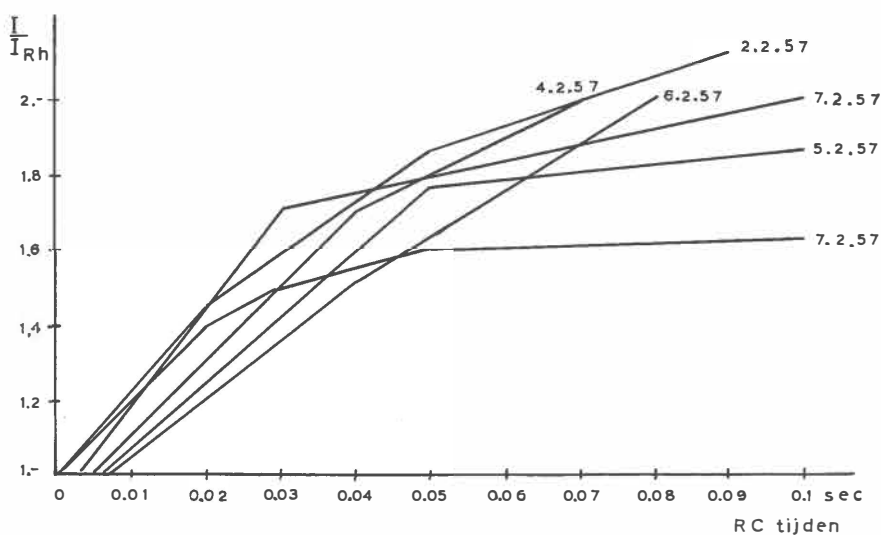
Datum	Initiale helling RC curve RhE/sec.	λ_K in m.sec.
8-4-'58	7	143
8-4-'58	9,7	103
9-4-'58	9,7	103
9-4-'58	5,7	175
10-4-'58	6	167
Gemiddeld	7,6	138

De standaard deviatie van de initiale helling is hier 1,96 of wel 25,8%.

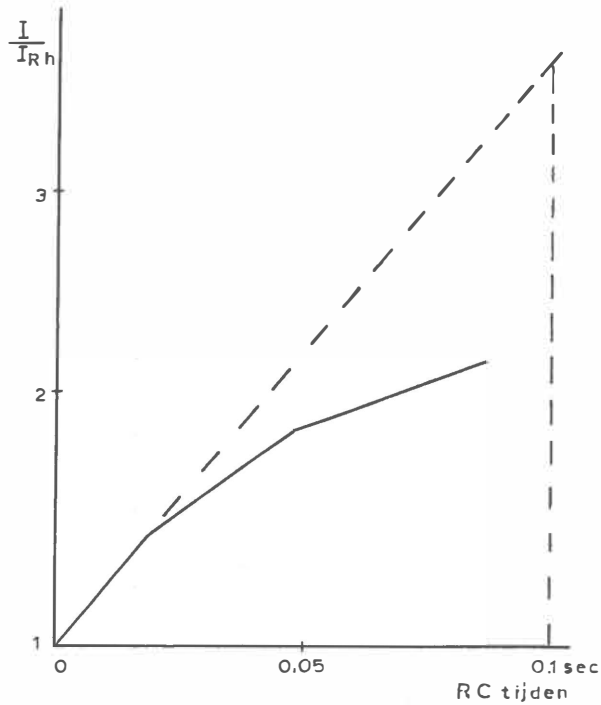
Als zodanig lijkt deze methode in de kliniek wel bruikbaar. Ze is zeker zo betrouwbaar als de bepaling van de chronherpie, omdat men



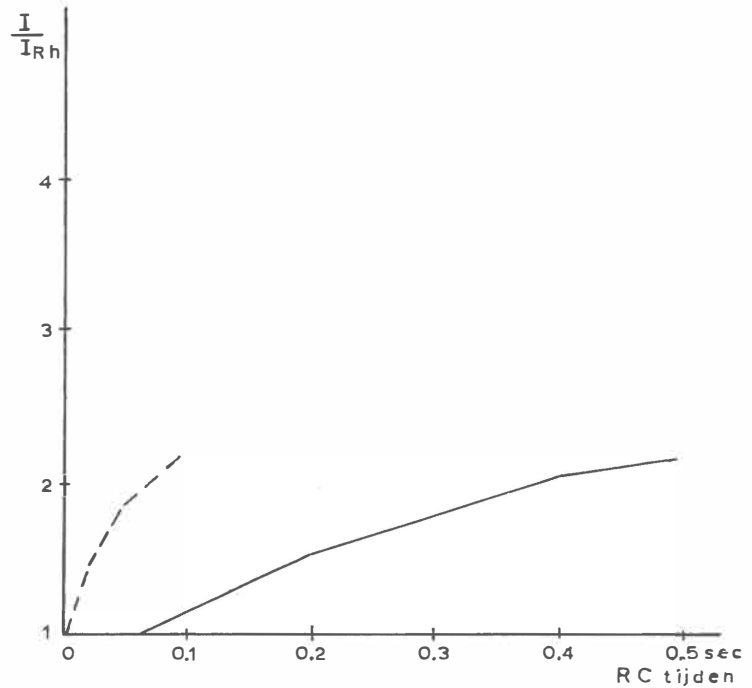
FIGUUR 38 - Curve A geeft een accommodatiecurve aan die op het prikkelpunt van de m.opp.poll.sin. bij een normaal proefpersoon bepaald werd. Curve B is een accommodatiecurve van dezelfde spier buiten het prikkelpunt bepaald.



FIGUUR 39 - Accommodatiecurven van de m.opp.poll.sin. van een normaal proefpersoon op verschillende tijden bepaald.



FIGUUR 40a - Normale accommodatiecurve volgens KUGELBERG van de m.abd.poll.brev.s.



FIGUUR 40b - Pathologische accommodatiecurve van de m.tib.ant.d. bij een patiënt met een polyneuritis. In de figuur wordt de normale curve van fig. 40a door de gestreepte lijn aangegeven. De pathologische curve strekt zich over een veel groter tijdsbestek uit dan de normale.

niet van één enkele bepaling afhangt, doch van een reeks bepalingen, waaruit ten slotte het gewenste getal berekend kan worden. Omdat de curve steeds van hetzelfde type is, al variëren de waarden onderling, kan zeer gemakkelijk voorspeld worden, welke bepalingen absoluut fout zijn. Ze passen in dat geval in het geheel niet in de curve.

De theoretische bezwaren van deze methoden werden reeds in een vorig hoofdstuk besproken. Het bezwaar voor de praktijk is ongetwijfeld de noodzakelijke routine en de tijd, welke het onderzoek kost. Deze bezwaren kleven echter aan alle nauwkeurige, bij het spieronderzoek toegepaste methoden.

Ter vergelijking met bovenstaande curve wordt ten slotte als voorbeeld nog een curve weergegeven van een uitgesproken pathologisch geval, een patiënt met een polyneuritis. Hierbij valt op, dat deze pathologische curve zich over een ongeveer 5 maal groter tijdsgebied uitstrekt dan de curven der normale gevallen. De normale curve wordt reeds een belangrijk deel bepaald over een tijdsbestek van 0 tot 0,1 sec., terwijl dat bij de pathologische curve over een tijdsbestek van 0 tot 0,5 sec. het geval is.

BEPALING VAN DE ACCOMMODATIE MET TRAPVORMIGE RECHTHOEKSTROMEN

A. METHODE

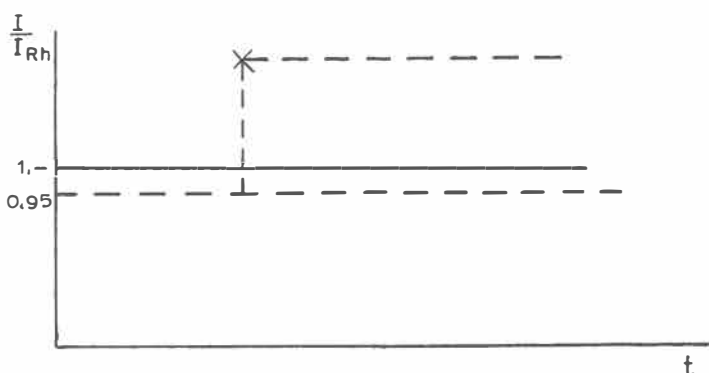
Bij deze methode laat men de zenuw accommoderen aan een constante stroom met een stroomintensiteit beneden de rheobase en na een variabele tijd wordt boven de eerste rechthoekige puls een tweede rechthoekige puls gezet. Men gaat na hoe groot de stroomintensiteit van de tweede puls moet zijn om de spier juist tot contractie te brengen.

Met deze tot heden bij de mens nog niet toegepaste methode (BONNARDEL 1934) werden een aantal prikkeldrempelcurven, zowel bij normale proefpersonen als bij patiënten, bepaald. Het voordeel van deze methode (DE VLIEGER 1958) is, dat men een curve bepaalt, die de drempelwaarde als functie van de tijdsduur van een accommoderende stroom van een constante vorm aangeeft. Met de exponentieel toenemende stromen is dit niet het geval.

Bij de trapstroom is de conditionerende stroom een gelijkstroom, hetgeen de eenvoudigste stroomvorm is waaraan de zenuw kan accommoderen. Bovendien zijn bij deze methode de accommoderende stroom en de prikkelende stroom meer van elkaar gescheiden, dan bij de exponentieel toenemende stroom.

Bij dit onderzoek wordt, evenals bij het bepalen van de RC curve, de stroomsterkte uitgedrukt in rheobase eenheden, dus: $\frac{i}{i_{Rh}}$. De absolute waarde van de rheobase is ook daarom niet zo belangrijk, omdat het percentage van de stroom die door het geprikkelde substraat gaat volkomen onbekend is.

Wanneer nu de accommoderende stroom steeds een stroomsterkte 0,95 Rh. heeft, is het niet nodig, dat in de curven, welke de resultaten van de metingen weergeven, steeds de volledige prikkelstroomvormen getekend worden, maar alleen het beginpunt van de tweede rechthoekige stroomstoot, immers door dit punt is de gehele stroomvorm bepaald.



FIGUUR 41 - Indien de stroomsterkte van de accommoderende stroom constant genomen wordt, (0,95 RhE.) kan men de resultaten van het accommodatie-onderzoek met trapvormige stromen op zeer eenvoudige wijze in een curve weergeven, zonder dat steeds de gehele stroomvorm getekend hoeft te worden. Men heeft nl. slechts het punt x van de tweede rechthoekige puls uit te zetten.

Een op deze wijze verkregen accommodatiecurve is een curve, die een prikkeldrempel als functie van de tijd weergeeft, evenals de i-t curve, wat met de RC curve uit het vorige hoofdstuk niet het geval is. De curve geeft soms de indruk een exponentiële functie te zijn. Ze lijkt te voldoen aan $y = A (1 - e^{Bx})$. A is de uiteindelijk bereikte hoogte van de curve en B de helling in het 0 punt. Bij nadere berekening van een aantal curven bleek echter, dat ze niet geheel aan deze vergelijking voldoen.

Deze curven kunnen nu op 3 wijzen gekarakteriseerd worden, nl. door de waarde van:

1. de initiale helling;
2. de hoogte, welke ze uiteindelijk bereiken;
3. een bepaald punt op de curve, bijv. de tijd, welke behoort bij het punt $1\frac{1}{2}$ maal de rheobase (Intermediair Accommodatie Punt (I.A.P.)). Zie curve fig. 42. (In de praktijk blijkt dat dit een zeer bruikbaar punt op de curve is).

B. BETROUWBAARHEID

Evenals bij de methode der insluipstromen werd de reproduceit der methode gecontroleerd door op zes verschillende dagen curven te maken van de m.interosseus I sin. bij een normale proefpersoon. In hoofdstuk VIII (Vergelijking van enkele methoden) is de betrouwbaarheid ook bij pathologische gevallen onderzocht.

TABEL VIII - Bepaling standaard deviatie van het accommodatie-onderzoek met de trapstroommethode

Datum curve	Initiale helling RhE/sec.	Hoogte in RhE.	I.A.P. (m.sec.)
13-3-'57	12	2	48
15-3-'57	12	1,9	43
18-3-'57	17	1,8	30
19-3-'57	15	1,9	35
21-3-'57	11	2	58
23-3-'57	16	1,8	40
	14	1,9	42

Voor alle 3 de waarden werd de standaardafwijking berekend.

Voor de initiale helling is $S = \sqrt{\frac{n \sum (\Delta - \bar{\Delta})^2}{n - 1}} = 2,5$ of wel $\pm 18\%$.

Voor de hoogten der curven is de standaardafwijking $S = 0,028$ of $\pm 1\frac{1}{2}\%$.

Voor de tijd, behorende bij het Intermediair Accommodatie Punt: $S = 9,9$ of $\pm 23\%$.

Ter vergelijking met de standaardafwijking ¹ van de initiale helling der RC curven, werd van de m.opp.poll.sin. (zie tabel VI) de standaardafwijking bepaald. Hier geldt: $S = 4,4$ of wel 21% .

Volgens deze cijfers zou men de indruk krijgen, dat de standaardafwijking van de initiale helling bij de curven van de trapvormige stromen van dezelfde orde is als bij de RC curve 18% en 21% .

Wil men voor een snelle diagnostiek het onderzoek vereenvoudigen, dan is waarschijnlijk het beste om het punt op de curve bij $1\frac{1}{2}$ Rheobase, intermediair accommodatie punt genaamd, te bepalen. De standaardafwijking van dit punt zou volgens bovenstaande gegevens niet groter zijn dan die bij de RC curve, wat dus voor een in korte tijd te verrichten bepaling een duidelijk voordeel is.

C. NORMALE WAARDEN

Bij 19 personen werden 28 accommodatiecurven bij verschillende spieren met trapvormige stromen bepaald. Uit deze curven werden bovengenoemde drie karakteristieke waarden berekend. Bovendien werden 40 curven gemaakt van pathologische spieren bij 31 patiënten.

¹ In hoofdstuk VIII (Vergelijking van enkele methoden) zijn beide standaardafwijkingen van dezelfde spieren bepaald.

TABEL IX - Accommodatiebepalingen met behulp van trapstromen bij normale proefpersonen

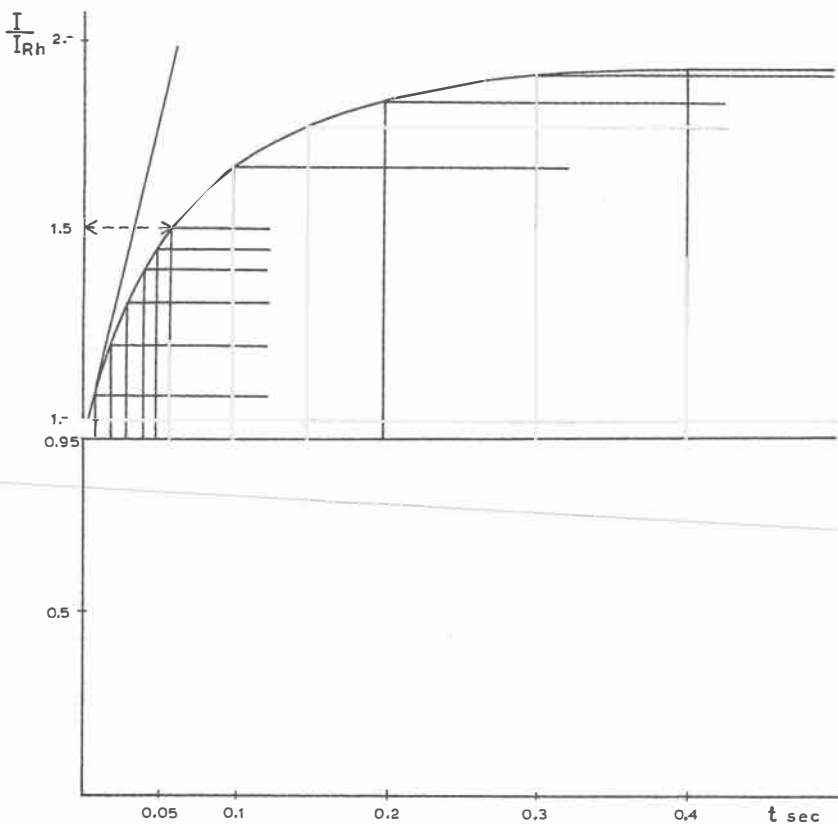
Datum	Proef- persoon	Spier	Initiale helling RhE/sec.	Hoogte in RhE.	Tijd $1\frac{1}{2}$ Rheo- base in m.sec. (I.A.P.)
5-2-'57	dV.	m.abd.digit.V.s.	13	1,8	50
28-2-'57	Ha.	m.abd.digit.V.d.	19	2	35
11-3-'57	L.	m.abd.poll.br.s.	12	2	60
13-3-'57	dV.	m.int.oss.I.s.	12	2	45
21-3-'57	Schu.	m.opp.poll.s.	9,6	1,9	51
25-3-'57	Br.	m.int.oss.I.d.	12	1,9	52
27-3-'57	dVC.	m.opp.poll.d.	10	1,9	50
28-3-'57	Mas.	m.opp.poll.d.	10	1,8	85
2-4-'57	Ha.	m.opp.poll.d.	9,5	1,8	70
3-4-'57	Ha.	m.int.oss.II.s.	12	1,9	60
5-4-'57	Ko.	m.opp.poll.d.	11	1,9	48
5-4-'57	Per.	m.opp.poll.d.	11	1,8	70
9-4-'57	vdD.	m.opp.poll.d.	18	1,9	25
10-4-'57	dVC.	m.abd.poll.br.d.	14	1,9	40
16-4-'57	Ko.	m.abd.digit.V.d.	17	1,9	32
25-4-'57	Br.	m.int.oss.II.d.	16	2	36
21-5-'57	vM.	m.orb.oris.d.	15	1,7	66
21-5-'57	vM.	m.front.d.	11	2	70
3-6-'57	Mach.	m.opp.poll.d.	10	2	70
4-6-'57	Koen.	m.quadr.fem.d.	11	1,9	72
5-6-'57	Koen.	m.quadr.fem.s.	10	1,9	70
6-6-'57	Koen.	m.tib.ant.s.	15	1,9	42
24-6-'57	T.	m.ext.digit.comm.s.	14	1,8	48
25-6-'57	Sche.	m.abd.poll.brev.s.	23	2	30
27-6-'57	Har.	m.opp.poll.s.	25	1,9	20
10-8-'57	N.	m.zygomat.d.	9,3	2	60
12-8-'57	D.	m.infraspin.d.	9,2	2,1	70
15-8-'57	V.	m.biceps.sin.	8,8	1,8	75

D. PATHOLOGISCHE WAARDEN

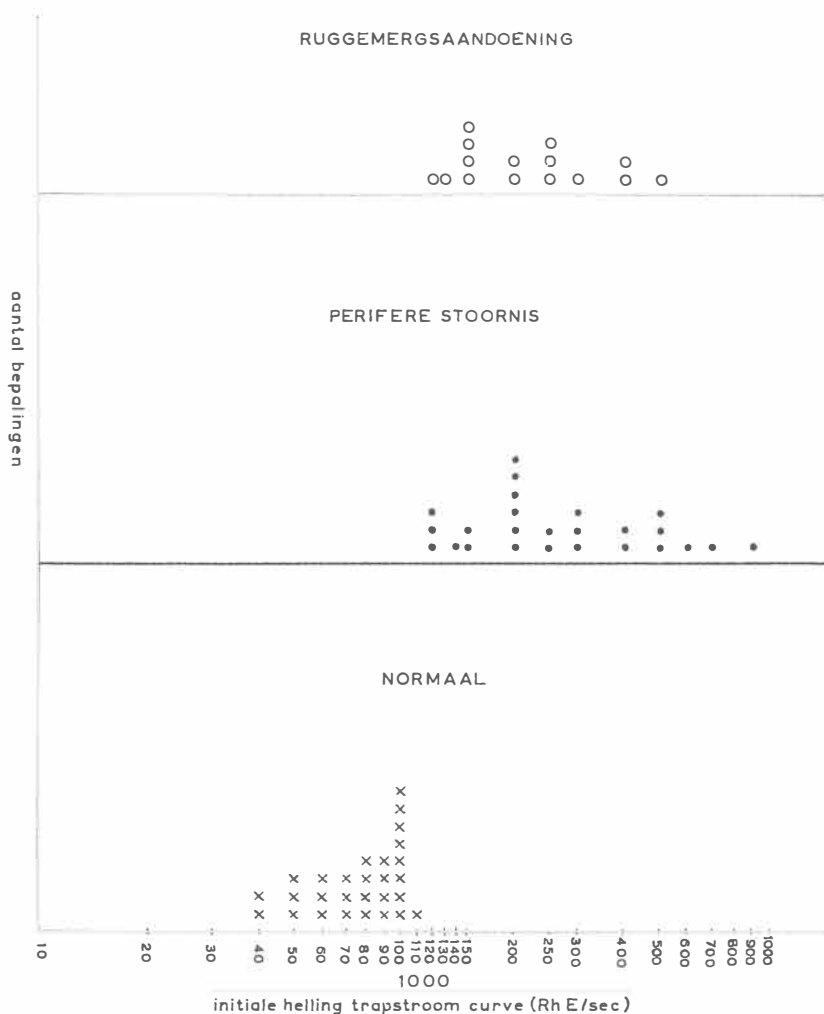
TABEL X - Accommodatiebepalingen met behulp van trapstromen bij patiënten

Datum	Pat.	Spier	Diagnose	Init. hell. RHE/ sec.	Hoogte in RhE	Tijd $1\frac{1}{2}$ maal Rheobase in m.sec. I.A.P.
12- 2-'57	vL.	m.abd.digit.V.s.	neuritis n.uln.	3,3	1,8	325
25- 2-'57	vdH.	m.abd.digit.V.d.	trauma n.uln.	4,3	1,9	210
27- 2-'57	Kru.	m.opp.poll.s.	spin.spier atr.	4,6	1,8	160

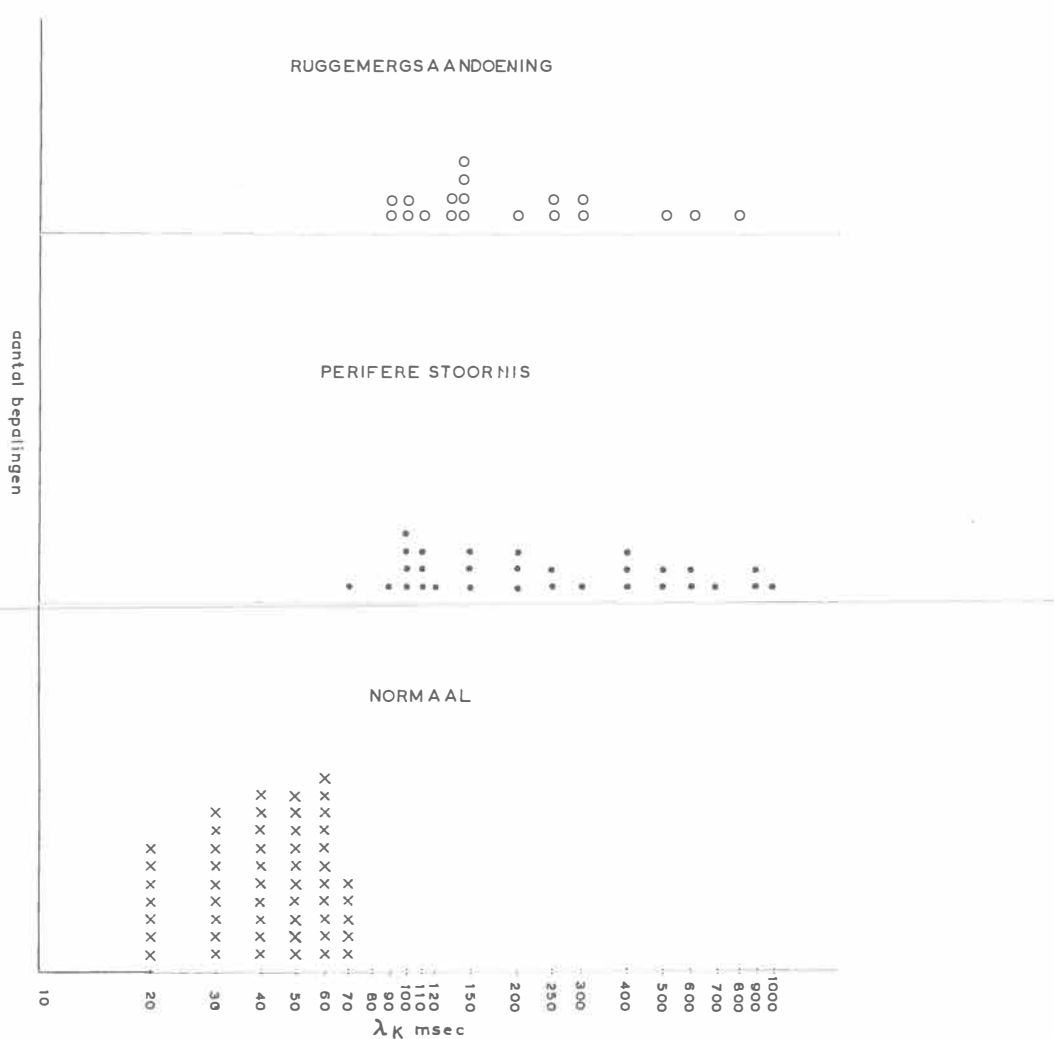
Datum	Pat.	Spier	Diagnose	Init. hell. RHE/ sec.	Hoogte in RhE	Tijd 1½ maal Rheobase in m.sec. I.A.P.
6- 3-'57	Kru.	m.tib.ant.d.	spin.spier atr.	1,7	1,8	310
11- 3-'57	Kra.	m.int.oss.I.s.	polyneuritis	2,4	1,6	335
22- 3-'57	HeKo.	m.opp.poll.s.	syringomyelie	5,8	1,9	175
22- 3-'57	HeKo.	m.int.oss.I.s.	syringomyelie	4	1,9	185
26- 3-'57	Ho.	m.triceps d.	trauma plex. brach.	1,6	1,7	910
27- 3-'57	Kra.	m.opp.poll.d.	polyneuritis	2,8	1,6	275
1- 4-'57	dP.	m.opp.poll.d.	polyneuritis	4,6	1,9	350
3- 4-'57	Gr.	m.orb.oris.d.	neuritis n.VII	1,1	1,8	500
8- 4-'57	Ho.	m.ext.carpi.rad. brevis d.	plex.brach.trauma na neurolysis	4,6	1,8	300
10- 4-'57	HeKr.	m.int.oss.I.d.	haematomyelie	2,5	1,9	265
15- 4-'57	GvdH.	m.ext.dig.comm.s.	trauma n.rad.	2	1,6	1500
24- 4-'57	O.	m.orb.oris.s.	neuritis n.VII	7,7	1,8	110
24- 4-'57	O.	m.front.s.	neuritis n.VII	5	1,7	270
26- 4-'57	BO.	m.opp.poll.d.	amyotr.lat.scler.	7,4	1,7	300
27- 4-'57	vdB.	m.orb.oris.s.	neuritis n.VII	1,8	1,7	1000
29- 4-'57	Fr.	m.abd.digit.V.d.	trauma n.uln.	5,8	1,8	260
6- 6-'57	dVe.	m.opp.poll.d.	amyotr.lat.scler.	5,6	1,9	115
6- 6-'57	Koen.	m.tib.ant.d.	neuritis n.peron.	5,7	1,8	110
24- 6-'57	T.	m.int.oss.I.s.	plexus laesie	4,2	1,5	700
1- 7-'57	U.	m.tib.ant.d.	amyotr.lat.scler.	7,8	1,6	80
3- 7-'57	MO.	m.ext.carpi.uln.	trauma n. rad.	4	1,6	200
10- 7-'57	MO.	m.opp.poll.d.	trauma n.med.	8	1,7	70
12- 7-'57	vAvdV.	m.opp.poll.d.	syringomyelie	5,3	1,7	170
17- 7-'57	M.	m.orb.oris.d.	neuritis n.VII	8,2	1,8	160
1- 8-'57	Bru.	m.deltoid.d.	spin.spier atr.	4	1,5	245
7- 8-'57	Schr.	m.ext.carpi.uln.d.	spin.spier atr.	2,6	2	245
10- 8-'57	N.	m.front.d.	trauma n.VII	7	2	85
11- 8-'57	Hu.	m.deltoid.d.	trauma n.axill.	3,6	1,5	160
12- 8-'57	Schr.	m.opp.poll.d.	spin.spier atr.	5,3	1,9	100
6- 9-'57	Ke.	m.int.oss.I.d.	neuritis n.uln.	1,8	1,5	500
10- 9-'57	Schi.	m.abd.digit.V.d.	neuritis n.uln.	2,6	1,8	310
11- 9-'57	vDy.	m.tib.ant.s.	neuritis n.peron.	1,4	1,8	800
12- 9-'57	vdMR.	m.ext.carpi.uln.d.	trauma n.rad.	4,2	1,9	250
23- 9-'57	BaVo.	m.opp.poll.s.	trauma n.med.	2,3	1,8	660
25- 9-'57	Grö.	m.int.oss.I.d.	spin.spier atr.	2,1	1,9	435
25-11-'58	vAvdV.	m.int.oss.I.s.	syringomyelie	3,5	1,6	240
25-11-'58	vAvdV.	m.flex.poll.s.	syringomyelie	4,4	1,6	233



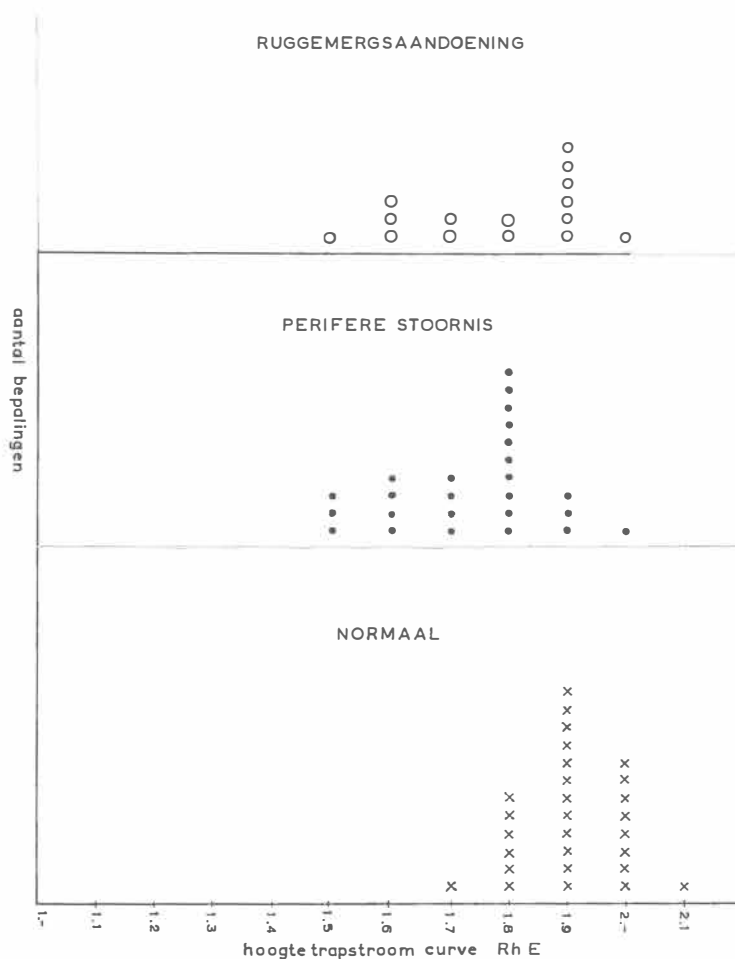
FIGUUR 42 - Accommodatiecurve van de m.interosseus I van een normaal proefpersoon. Deze curve is met de trapstroommethode bepaald. De curve kan op 3 wijzen gekarakteriseerd worden door 1. de helling, 2. een intermediair gekozen punt (intermediair accommodatiepunt) bij een stroomsterkte van $1\frac{1}{2} \times$ de rheobase en 3. de uiteindelijk bereikte hoogte, waar de curve horizontaal gaat lopen.



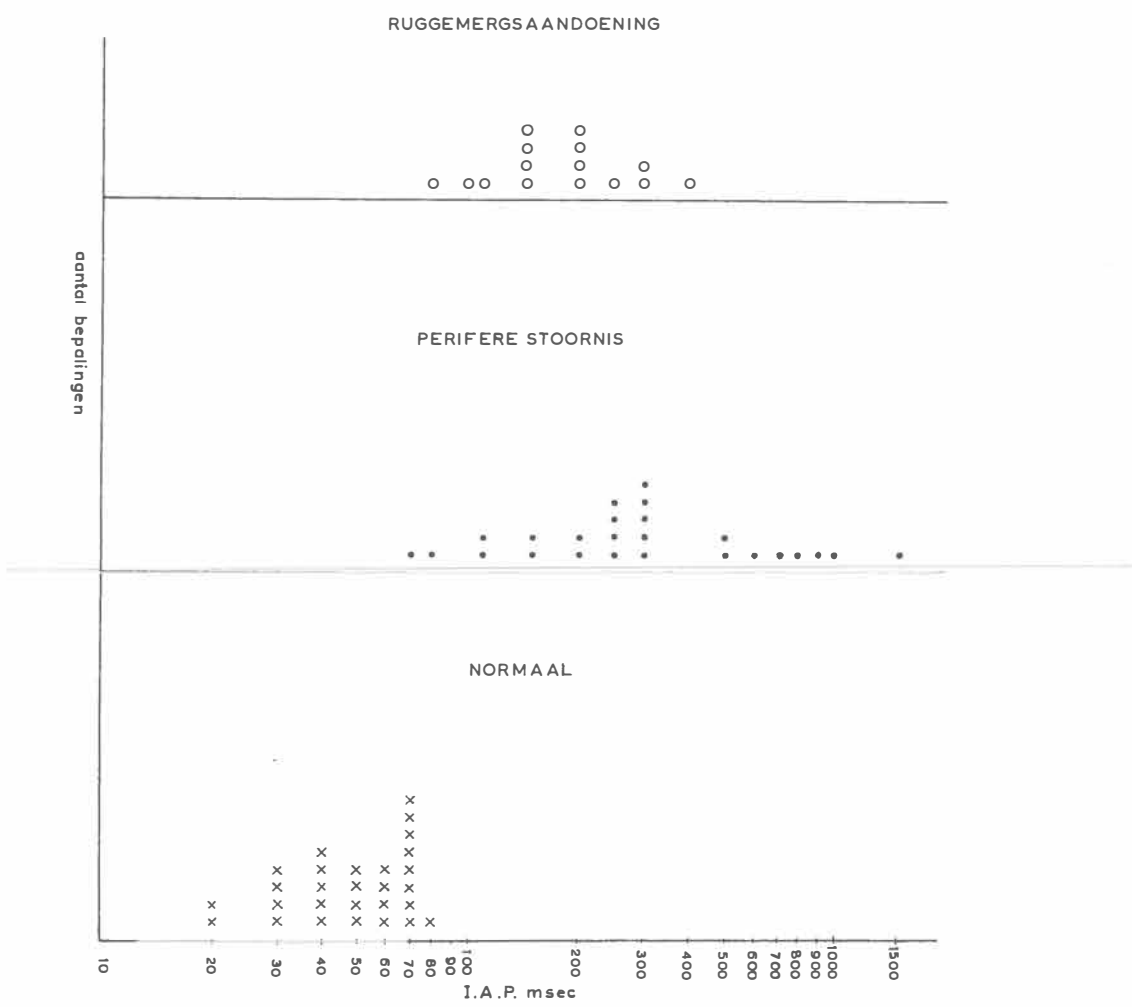
FIGUUR 43 - Histogram van het aantal bepalingen van de initiale helling der trapstroomcurve op 1000 gedeeld. De initiale helling werd op 1000 gedeeld om het histogram te kunnen vergelijken met dat van λ_K bij de accommodatiecurve volgens KUGELBERG. Ook in dit histogram blijkt er een duidelijk verschil te bestaan tussen de normale en pathologische waarden.



FIGUUR 44 - Histogram van het aantal bepalingen van λ_K . Dit histogram is iets anders uitgevoerd dan in hoofdstuk IV. De waarden tussen 100 en 150 m.sec. zijn in kleinere groepen onderverdeeld om het met het histogram van 1000/initialie helling trapstroomcurve beter te kunnen vergelijken.



FIGUUR 45 - Histogram van het aantal bepalingen van de hoogte van de trapstroomcurven in Rh.Eenheden. Het blijkt dat de pathologische curven de neiging tonen, minder hoog te worden dan de normale curven.



FIGUUR 46 - Uit dit histogram blijkt dat het intermediair accommodatiepunt (I.A.P.) eveneens een vrij scherpe scheiding tussen normale en pathologische waarden aangeeft.

Er werden uit deze tabellen verschillende histogrammen gemaakt. Uit onze gegevens valt het volgende op te maken:

- 1a. De initiale helling is bij normale spieren steiler dan bij de pathologische spieren. Uiterste waarden bij normale spieren 25-8,8 RhE/sec., en bij pathologische spieren 8,2-1,1 RhE/sec.
- b. De grens tussen normaal en pathologisch ligt ongeveer bij een initiale helling 8,5 RhE/sec.
- c. Om de initiale helling van de trapstroomcurve te kunnen vergelijken met λ_K , werden de waarden van deze initiale helling op 1000 gedeeld. Deze nieuwe gegevens zijn in een histogram verwerkt, waardoor blijkt, dat hier vergeleken bij het overeenkomstige histogram van λ_K , het grootste aantal abnormale waarden duidelijk verder verwijderd is van het grootste aantal normale waarden.
2. De hoogte der curve bij normale spieren varieert van 2,1-1,7 RhE., gemiddeld 1,90 RhE., en bij de pathologische spieren van 2-1,5 RhE., gemiddeld 1,8 RhE. Ook hier is bij normale spieren de hoogte der curve over het algemeen wat groter dan bij de pathologische spieren.
- 3a. Er is een duidelijk verschil tussen beide groepen wat betreft het I.A.Punt.
Uiterste waarden normale spieren: 20-70 m.sec.; pathologische spieren 70-1500 m.sec.

TABEL XI - Gemiddelde waarden van de tabellen IX en X

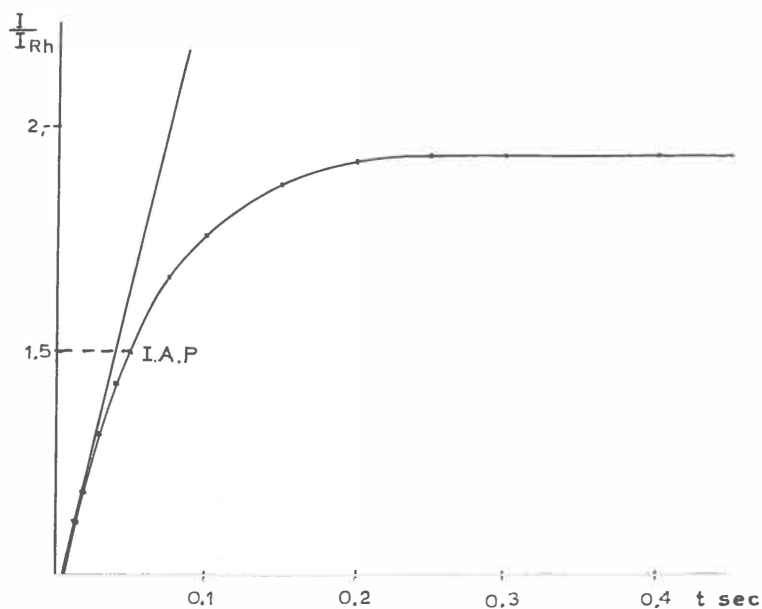
Aantal bepalingen	Normaal	Ruggemergs-aandoening	Perifere stoornis
Aantal bepalingen	28	15	25
Initiale helling Rh.E/sec.	25-8,8	7,8-2,1	8,2-1,1
gemiddeld	13	4,5	4
Hoogte Rh.E.	2,1-1,7	2-1,5	2-1,5
gemiddeld	1,9	1,8	1,7
I.A.Punt m.sec.	20-70	80-435	70-1500
gemiddeld	54	217	414

- b. De pathologische spieren zijn verdeeld in stoornissen van de voorhoorn en van het perifere motorische neuron (neuritiden en zenuwtraumata). Opvallend is, dat 32% van deze laatste groep een I.A.Punt heeft, dat ligt boven het maximum van dat der voorhoornaandoeningen.

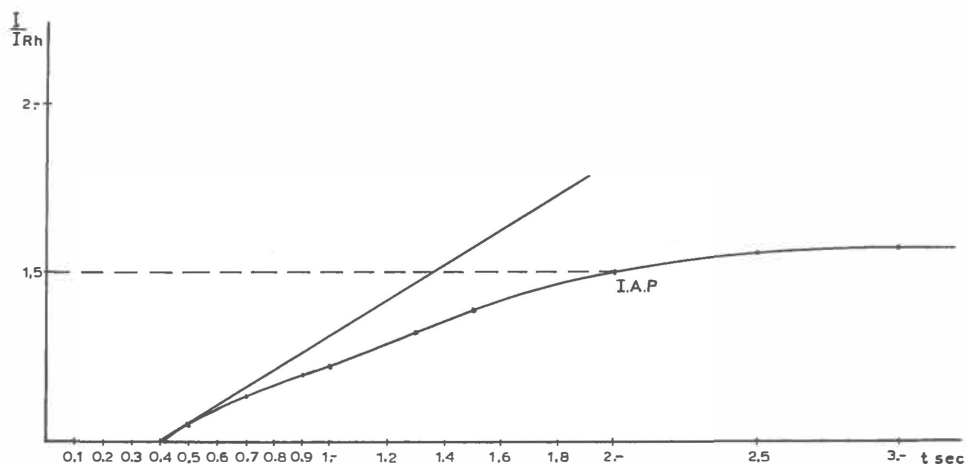
ERRATUM

blz. 84 regel 22 en tabel XI, lees:

Uiterste waarden normale spieren I.A.Punt 20-85 m.sec.



FIGUUR 47a - Normale accommodatiecurve volgens de trapstroommethode van de m.interosseus I.d. van een normaal proefpersoon.



FIGUUR 47b - Pathologische accommodatiecurve van de m.ext.carpi uln.d. bij een patiënt met een trauma van de n.radialis. De pathologische curve stijgt langzamer dan de normale en begint ook later.

- c. Zoals te verwachten is, geeft het I.A.Punt een grotere tijd aan naarmate de helling lager is.

Evenals in hoofdstuk V wordt een normale curve met een pathologische vergeleken. Ook hier valt op dat de pathologische curve veel langzamer stijgt en later begint. (Fig. 47).

Tot dusverre hebben de tabellen betrekking op het zogenaamde spieronderzoek. Het leek ons gewenst dit onderzoek ook bij de perifere zenuwen te doen. Bij een aantal normale proefpersonen en patiënten werd de accommodatie van de n.VII onderzocht. De resultaten worden in onderstaande tabellen gegeven.

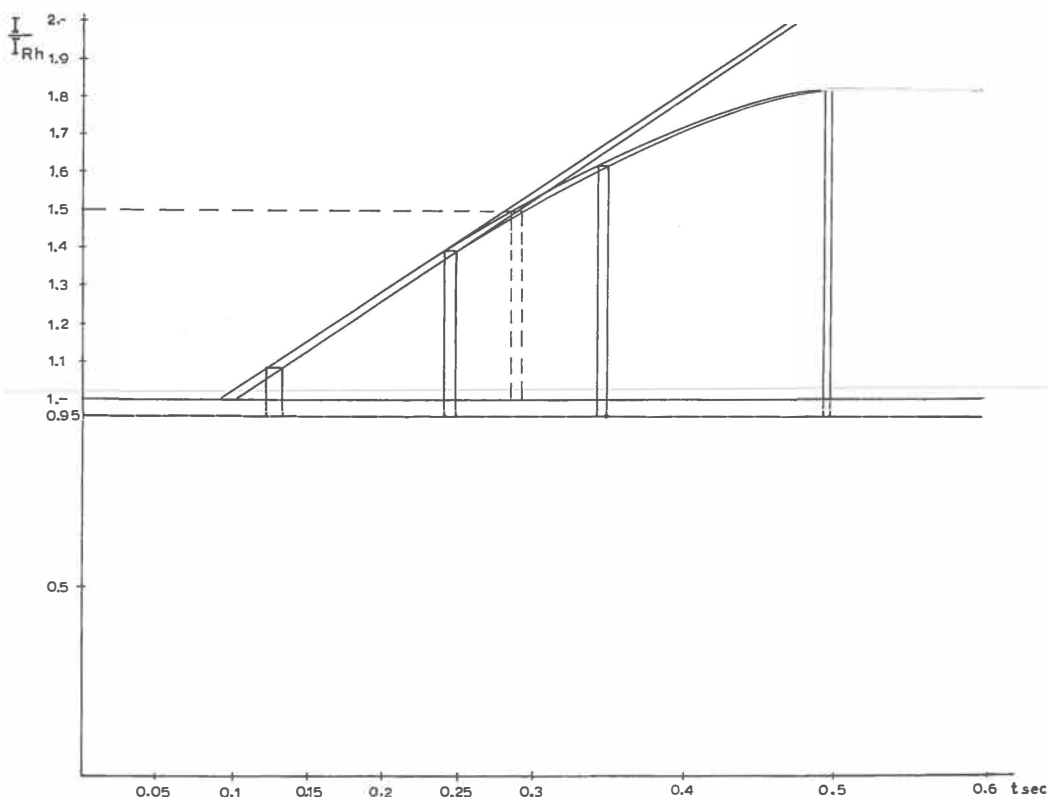
TABEL XII - Accommodatie-onderzoek met de trapstroommethode bij de n.facialis van gezonde proefpersonen

Datum 1958	Naam	Zenuw	Initiale helling RhE/sec.	Hoogte in RhE.	I.A.P. m.sec.
17-11	Scho.	n.VII s.	14	1,9	45
17-11	Scho.	n.VII d.	20	1,9	23
18-11	Vo.	n.VII s.	14	1,9	40
18-11	Vo.	n.VII d.	16	1,9	43
18-11	vdScho.	n.VII s.	17	1,9	30
18-11	vdScho.	n.VII d.	14	1,9	35
20-11	Ro.	n.VII s.	11	2	55
20-11	Ro.	n.VII d.	18	1,9	35

TABEL XIII - Accommodatie-onderzoek met de trapstroommethode van de pathologische n.facialis

Datum 1958	Naam	Zenuw	Diagnose	Initiale helling RhE/sec.	Hoogte in RhE.	I.A.P. m.sec.
14-11	E.	n.VII d.	amyotr.lat.scler.	4,6	1,6	150
14-11	E.	n.VII s.	amyotr.lat.scler.	3,8	1,7	150
15-11	VvdB.	n.VII d.	pons tumor	3,2	1,7	175
15-11	VvdB.	n.VII s.	pons tumor	4	1,8	150
19-11	WP.	n.VII s.	neuritis	3,5	1,8	150
19-11	VB.	n.VII d.	transplantatie	3	1,8	250
19-11	K.	n.VII d.	neuritis	3,1	1,8	175
20-11	ZAdW.	n.VII s.	neuritis	3,2	1,9	200

Uit deze tabellen blijkt een duidelijk verschil te bestaan tussen de waarden van een normale en een pathologische zenuw. De initiale helling is bij het onderzoek van de normale zenuwen meestal steiler (gemiddelde waarde 15,5 RhE/sec.) dan bij het spieronderzoek op het motorische punt (13 RhE/sec.). Het I.A.P. bij de normale zenuwen is gemiddeld 38 m.sec. en bij normale spieren gemiddeld 54 m.sec.



FIGUUR 48 - In deze figuur worden twee curven aangegeven. De 1ste curve is de gebruikelijke accommodatiecurve die volgens de trapstroommethode bepaald werd. Om na te gaan in hoeverre de 2de trap een accommoderende invloed heeft, werd deze trap, nadat ze eerst een betrekkelijke lange duur had, steeds korter gemaakt. De 2de curve geeft het moment aan waarop de 2de trap, die een korte duur heeft, nog net een spiercontractie veroorzaakt. Het blijkt dat de invloed van de accommodatie van de 2de trap weinig invloed op de resultaten heeft. De curve werd bij de m.abd.digit.V.d. van een patiënt met een neuritis van de nervus ulnaris bepaald.

E. HILL'S KRITIEK OP DEZE METHODE

HILL's kritiek op deze methode is, dat men niet weet op welk tijdstip na het begin der tweede trap de spier tot contractie komt.

Om na te gaan welke fouten hierdoor gemaakt kunnen worden, werd bij een aantal normale en pathologische curven bij iedere bepaling van een punt op de curve eerst de 2de trap relatief lang genomen, nl. 0,65 sec. Vervolgens werd bij deze hoogte de lengte van de trap steeds korter gemaakt om te zien, bij welke duur van de 2de trap de spier nog juist contraheerde (zie fig. 48).

Bij normale spieren was de duur van de 2de trap, nodig om een prikkel te krijgen, meestal kleiner dan 1,6 m.sec. (de kortste puls, die gegeven kan worden). In enkele gevallen was ze iets langer, tot 4,6 m.sec. toe.

Er blijkt echter een omgekeerde verhouding te bestaan tussen de duur van de accommoderende stroom en de noodzakelijke duur van de prikkelende stroom.

TABEL XIV - Bepaling bij normale spieren van de minimale duur der 2de trap van de trapstromen nodig om een contractie te krijgen

Datum 1957	Naam	Spier	Duur 1ste stroompuls m.sec.	Duur 2de stroompuls m.sec.
29-7	Ma.	m.opp.poll.d.	26	1,6
			51	1,6
			77	1,6
29-7	Ma.	m.abd.digit.V.d.	26	1,6
31-7	dVC.	m.abd.poll.d.	26	1,6
31-7	dVC.	m.abd.digit.V.d.	26	1,6
31-7	dVC.	m.int.oss.d.	26	1,6
31-7	dV.	m.abd.digit.V.s.	26	4,6
31-7	Br.	m.opp.poll.s.	51	1,6
			77	1,6
			26	4,6
			51	3
12-8	Schr.	m.opp.poll.d.	77	1,6
			26	1,6
			26	4,6
15-8	Vl.	m.biceps.s.	26	4,6
			77	1,6

De helling van de nieuwe accommodatiecurve, die bepaald werd met de limietstoot, werd 0-1% steiler.

Bij elektrisch ontaarde spieren is de noodzakelijke duur van de prikkelende stroom langer. De invloed hiervan op de beginhelling en

het I.A.Punt is groter. In twee opzichten is er een verschil tussen de pathologische spier en de normale.

1. De accommodatie verloopt over een langere tijd. De duur van het interval is groter, eer de accommodatie merkbaar is.
2. De duur van de prikkelende stroom moet bij de pathologische spier langer zijn dan bij de normale spier.

TABEL XV - Correcties trapstroomcurve bij pathologische spieren wanneer de minimale duur van de 2de trap in rekening gebracht is

Datum 1957	Naam	Spier	Ziekte	Vershui- ving be- ginpunt m.sec.	Vershui- ving I.A. Punt in %	Variatie helling in %
1-8	Br.	m.deltoid.d.	spin.spier atr.	10	0,8	1
7-8	Schr.	m.ext.carpi uln.d.	amyotr.lat. scler.	20	2	3,8
10-8	N.	m.front.d.	trauma n.VII	10	6,4	5,7
11-8	Hu.	m.deltoid.d.	trauma n.axill.	10	1,9	5,5
6-9	Kl.	m.int.oss.d.	hernia cervic.	15	1,8	2,8
11-9	vDy.	m.tib.ant.s.	neuritis n.peron.	10	1,3	1,4
12-9	vdMR.	m.ext.carpi.uln.d.	trauma n.rad.	18	4	2,4
18-9	Sch.	m.abd.digit.V.d.	neuritis n.uln.	5	1,6	1,3
25-9	BaVo.	m.opp.poll.s.	trauma n.med.	15	0,5	3,4

De verschuiving van de curve was 5-20 m.sec.; helling werd 5,7-1% steiler; gemiddeld 3%.

Het I.A.Punt verschoof 6,4-0,5%; gemiddeld 2,5%. Deze afwijkingen zijn dus niet erg belangrijk en nog wel binnen de foutengrens van de methode.

Ook de 2de trap zal een accommoderende invloed hebben. Door de relatieve kortheid van deze trap zal de invloed hiervan op de bepalingen zeer gering zijn.

F. ACCOMMODATIE MET VERSCHILLENDE STROOMSTERKTEN VAN DE 1STE TRAP

Men zou zich af kunnen vragen of een accommoderende stroom met een sterkte 0,95 Rh.E wel de juiste is. Systematisch werden 6 normale spieren en 7 pathologische spieren bij een stroomsterkte van de accommoderende stroom 0,25, 0,50, 0,75 en 0,95 Rh.E. onderzocht.

Wanneer men deze tabellen ziet, pleit er niets tegen om de accom-

TABEL XVI - Accommodatiebepalingen met verschillende stroomsterkte van de 1ste trap bij normale spieren

Datum 1957	Naam	Spier	Accommoderende stroom in Rh.E.	Helling bij Rh.E./sec.	Hoogte Rh.E.
3-6	Ma.	m.opp.poll.d.	0,95	10	1,95
			0,75	7,5	1,65
			0,50	5,4	1,50
			0,25	4,5	1,25
4-6	Koen.	m.quadr.fem.d.	0,95	11	1,85
			0,75	11	1,75
			0,50	11	1,50
			0,25	5	1,25
4-6	Koen.	m.quadr.fem.s.	0,95	10	1,95
			0,75	9,7	1,75
			0,50	6,5	1,50
			0,25	4,2	1,25
12-6	Koen.	m.tib.ant.s.	0,95	15	1,95
			0,75	14	1,65
			0,50	7,2	1,50
			0,25	4,3	1,25
25-6	Sch.	m.abd.poll.s.	0,95	23	1,95
			0,75	9	1,75
			0,50	7,4	1,50
			0,25	3,5	1,25
27-6	Har.	m.opp.poll.s.	0,95	25	1,95
			0,75	15	1,75
			0,50	11	1,50
			0,25	8	1,25

moderende stroom een stroomsterkte van 0,95 Rh.E. te geven. Als de rheobase zakt, hetgeen tijdens het onderzoek nogal eens gebeurt, geeft de accommoderende stroom direct al een prikkeffect. Men moet de rheobase dus opnieuw bepalen. Bij verschillende stroomsterkten van de accommoderende stroom is er bij normale zenuwen een zekere correlatie tussen deze stroomsterkte en de initiale helling van de curve. In de pathologische gevallen heeft deze helling een veel onregelmatiger verloop. Soms is er een correlatie, soms is deze correlatie minder duidelijk. Wel komt bij de pathologische spier duidelijk de omgekeerde verhouding naar voren tussen stroomsterkte accommoderende stroom en de stroomsterkte prikkelende stroom (zie hoofdstuk VIII). Wanneer men een vergelijking treft, dan is het duidelijk dat de initiale helling van de curve met een accommoderende stroom 0,95 Rh.E. de duide-

TABEL XVII - Accommodatiebepalingen met verschillende stroomsterkte van de 1ste trap bij pathologische spieren

Datum 1957	Naam	Spier	Ziekte	Hoogte acc.str. Rh.E.	Helling bij Rh.E./ sec.	Hoogte Rh.E.
6-6	Koen.	m.tib.ant.d.	neuritis n.peron.	0,95	5,7	1,75
				0,75	5,7	1,75
				0,50	5	1,50
				0,25	3,5	1,25
6-6	dVe.	m.opp.poll.d.	amyotr.lat.scler.	0,95	5,6	1,85
				0,75	5	1,75
				0,50	4	1,50
				0,25	3,5	1,25
24-6	T.	m.inteross.I.s.	plexus laesie	0,95	4,2	1,55
				0,75	3,4	1,35
				0,50	4	1,30
				0,25	4,2	1,25
1-7	U.	m.tib.ext.d.	amyotr.lat.scler.	0,95	7,8	1,65
				0,75	3,5	1,35
				0,50	3,2	1,30
				0,25	4,3	1,15
3-7	MO.	m.ext.carpi.uln.d.	trauma n.rad.	0,95	4	1,65
				0,75	3,5	1,45
				0,50	3,2	1,30
				0,25	4,3	1,15
12-7	AvdV.	m.opp.poll.d.	syringomyelie	0,95	5,3	1,75
				0,75	7	1,55
				0,50	6,3	1,40
				0,25	5,4	1,25
17-7	M.	m.orb.oris.d.	neuritis n.VII.	0,95	8	1,85
				0,75	7,2	1,75
				0,50	3,8	1,25
				0,25	3,8	1,25

lijkste verschillen tussen normaal en pathologisch geeft. Niet alleen wat betreft de helling, doch ook wat betreft de stroomsterkte. Verder zou in verschillende pathologische gevallen (hier in 3 van de 7 curven) bij een accommoderende stroom met een sterkte van 0,75 Rh.E. de bepaling van het I.A.Punt bij $1\frac{1}{2}$ maal Rh. wegvallen, hetgeen het verlies van een gegeven betekent. Op deze wijze moet men wel tot de conclusie komen dat de sterkte van de accommoderende stroom 0,95 Rh.E. inderdaad gunstig gelegen is.

ACCOMMODATIEBEPALING DOOR MIDDEL VAN TWEË RECHTHOEKPULSEN MET EEN VARIABEL INTERVAL

Bij deze methode wordt eerst een rechthoekige puls met een stroomsterkte beneden de drempelwaarde (0,95 Rh.E) met een constante duur gegeven. Deze puls is van zodanige duur, dat verwacht mag worden, dat het neuro-musculaire apparaat volledig geaccommodeerd wordt.

Op een variabel tijdstip na de stroomonderbreking wordt een 2de puls gegeven, met een vrij lange duur nl. 1 sec. De stroomsterkte van deze 2de puls, nodig om de spier tot contractie te brengen, werd in Rheobase Eenheden bepaald.

Bij een enigszins verwante methode heeft HILL (1936) λ berekend. Hij beschreef zijn methode als „Gap in a constant current”. Hij beschreef zijn methode als volgt: Men geeft een constante stroom en wanneer de zenuw volledig geaccommodeerd is, dan geeft men een gelijke, doch tegengestelde stroom gedurende een bepaalde tijd. Na deze tegengestelde puls krijgt de zenuw weer de constante stroom, welke eerst door de zenuw ging.

Met deze methode moet men de constante stroom boven de rheobase nemen, wil er een contractie optreden. HILL berekende bij deze methode λ uit proeven van LUCAS (1907) en komt tot de conclusie, dat λ uit overeenkomstige formules als bij de constante stroom berekend kunnen worden. Bij deze methode heeft men, zoals hij ook schrijft, met een anode-openingscontractie van de 1ste puls en een kathode-sluitingscontractie van de 2de puls te maken.

Bij onze methode heeft men alleen met de kathode-sluitingscontractie van de 2de puls te maken, omdat de stroomsterkte van de 1ste puls beneden de rheobase is. Onze methode heeft dus bepaalde voordelen boven de methode waarop HILL's berekeningen betrekking hebben.

Met bovenbeschreven methode werden 7 normale en 7 pathologische spieren onderzocht. Ook bij deze methode vindt men een duidelijk verschil tussen normaal en pathologisch.

Bij het beoordelen van de curven zij opgemerkt, dat de kleinste intervaltijd tussen beide pulsen, die het toestel geven kan, 3 m.sec. is. De normale curven geven ook hier enigszins de indruk een exponentiële functie weer te geven.

Bij de pathologische spieren geschiedt de afname van de accommodatie langzamer dan bij de normale. Wel geven de normale curven de indruk, dat het soms even duurt (3-13 m.sec.) eer de accommodatie begint af te nemen. Daarna geschiedt deze afname vrij abrupt. De geringe vertraging in de afname is bij het pathologisch neuro-musculaire apparaat niet zo duidelijk aanwezig. Over het algemeen, zoals ook uit de trapstroommethode heel duidelijk blijkt, is het gevolg van de betere accommodatie van het normale neuro-musculaire apparaat, dat men met stroomsterkten van ± 1 rheobase boven de stroomsterkte van de accommoderende stroom moet werken, wil men een prikkeleffect krijgen.

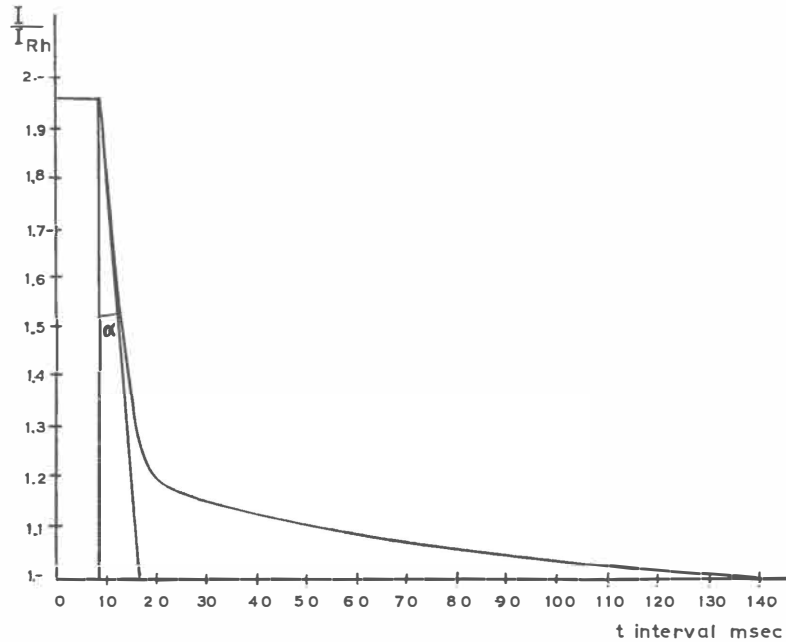
Bij het pathologische neuro-musculaire apparaat is een geringere stroomsterkte voldoende om een prikkeleffect te krijgen. Doordat de pathologische curven aanvankelijk minder steil verlopen, is er ook hier een verschil in de initiale helling van de normale en pathologische curve. Deze initiale helling werd in dit geval door ons uitgedrukt in Rh.E/sec. om de verkregen waarden te kunnen vergelijken met de vorige methode.

Op deze wijze konden uit de curven 2 tabellen samengesteld worden. In deze tabellen worden de initiale hellingen van de curven en de beginhoogten aangegeven.

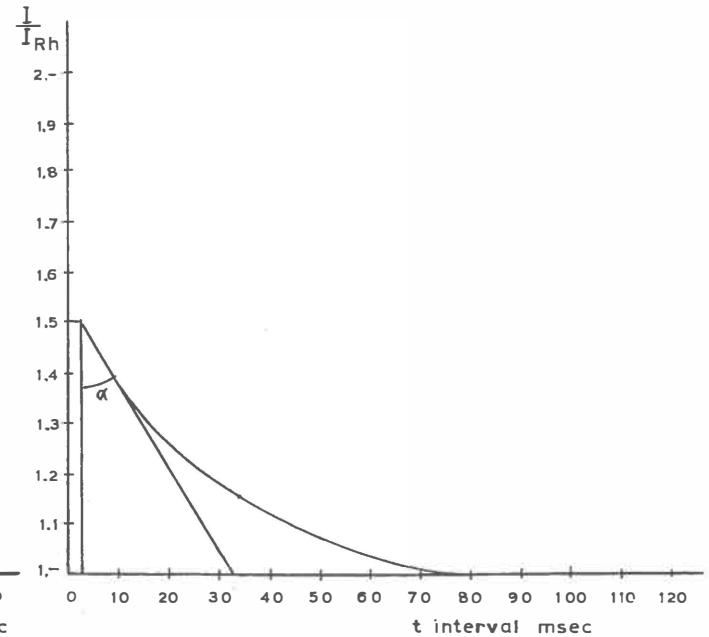
Men zou deze vertraging van het afvallen der accommodatiecurve mogelijk hierdoor enigermate kunnen verklaren, dat bij de normale

TABEL XVIII - Accommodatie-onderzoek bij normale spieren met twee op elkaar volgende rechthoekpulsen met een variabel interval

Datum 1958	Naam	Spier	Init. helling Rh.E/sec.	Hoogte beginpunt Rh.E.
18-12	Bl.	m.opp.poll.d.	100	1,95
20-12	Bl.	m.opp.poll.s.	200	2
20-12	Bl.	m.abd.digit.V.d.	111	1,95
22-12	Vl.	m.opp.poll.d.	200	1,9
22-12	Vl.	m.int.oss.IV.d.	200	1,9
24-12	Jo.	m.flex.poll.s.	143	1,8
24-12	Jo.	m.opp.poll.d.	167	1,9



FIGUUR 49a - Accommodatiecurve bepaald met behulp van twee rechthoekpulsen met een variabel interval. Deze curve kan gekarakteriseerd worden door de beginhoogte en de initiale helling. De curve is bepaald van de m.abd.digit.V.d. bij een normaal proefpersoon.

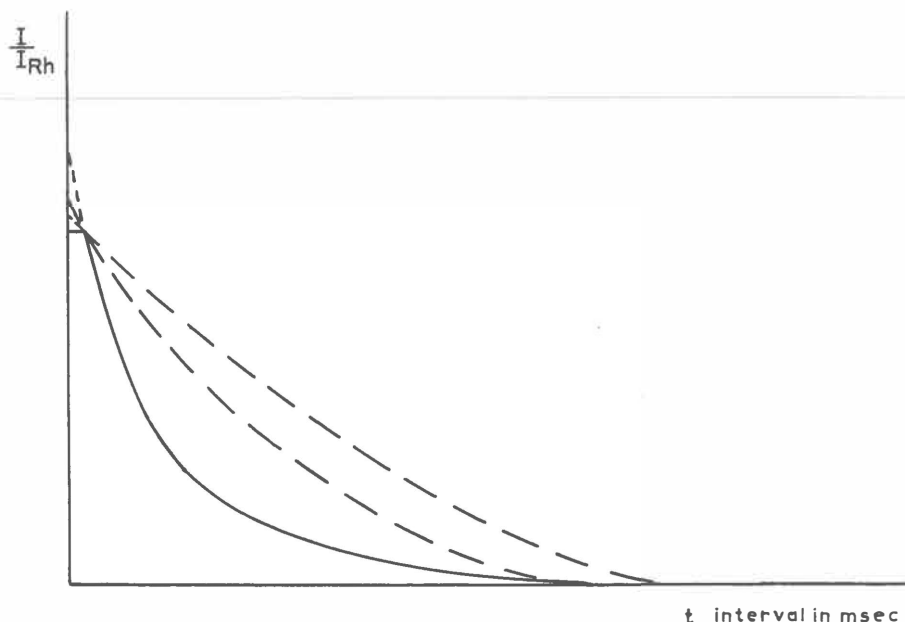


FIGUUR 49b - Pathologische curve van de m. interosseus I.d. van een patiënt met een amyotrofischelateraal sclerose. Er is een duidelijk verschil tussen fig. 49a en b. De pathologische curve begint lager en de curve valt minder steil af.

TABEL XIX - Accommodatie-onderzoek bij pathologische spieren met twee op elkaar volgende rechthoekpulsen met een variabel interval

Datum 1958	Naam	Spier	Aandoening	Init. helling RhE/sec.	Hoogte beginpunt RhE.
23-12	Ri.	m.int.oss.I.d.	amyotr.lat.scler.	17	1,5
23-12	Ri.	m.abd.digit.V.d.	amyotr.lat.scler.	33	1,65
23-12	Hoo.	m.opp.poll.d.	trauma n.med.	23	1,75
27-12	Oo.	m.brachiorad.s.	trauma n.rad.	53	1,7
27-12	Oo.	m.ext.carpi uln.s.	trauma n.rad.	11	1,7
29-12	LV.	m.opp.poll.d.	trauma n.med.	38	1,65
29-12	LV.	m.flex.poll.brev.d.	trauma n.med.	22	1,8

zenuwvezels er een groot verschil is in het accommodatievermogen van de diverse vezels (SCHOEPFLE 1943). Men krijgt dus in het begin der accommodatiecurve het eerst een prikkeleffect van de zenuwvezels met



FIGUUR 50 - Mogelijk kan de vertraging van het afvallen der curve verklaard worden door een verschil in accommodatievermogen der verschillende zenuwvezels (SCHOEPFLE 1943). Hierdoor zou men met verschillende accommodatiecurven te maken krijgen. De ene zal sneller afvallen dan de andere. Aanvankelijk zal men zenuwvezels onderzoeken met een zeer gering accommodatievermogen, later met een zeer goed accommodatievermogen.

een geringer accommodatievermogen; later echter van de vezels met een goed accommodatievermogen.

De accommodatiecurve van het pathologische neuro-musculaire apparaat verloopt immers minder steil dan dat van het gezonde.

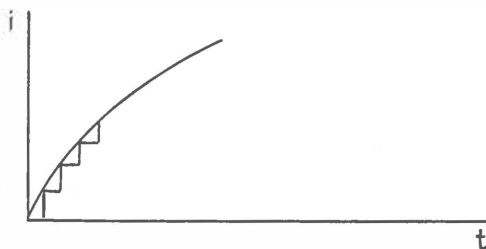
Uit dit onderzoek blijkt verder dat een punt $1\frac{1}{2}$ de rheobase hier minder op zijn plaats is, aangezien het uitgangspunt van de curven op een verschillende hoogte ligt. Zoals boven reeds vermeld werd, is deze methode van accommodatiebepaling zeer waardevol, omdat ze een duidelijk verschil tussen normale en pathologische gevallen aangeeft.

VERGELIJKING VAN ENKELE METHODEN TER BEPALING VAN DE ACCOMMODATIE

A. VERGELIJKING METHODE KUGELBERG MET TRAPSTROOMMETHODE

In dit hoofdstuk zullen 4 verschillende methoden besproken worden. In de eerste plaats wordt uitvoerig ingegaan op een vergelijking van de methode van Kugelberg met de exponentieel toenemende stromen en de methode der trapvormige stromen.

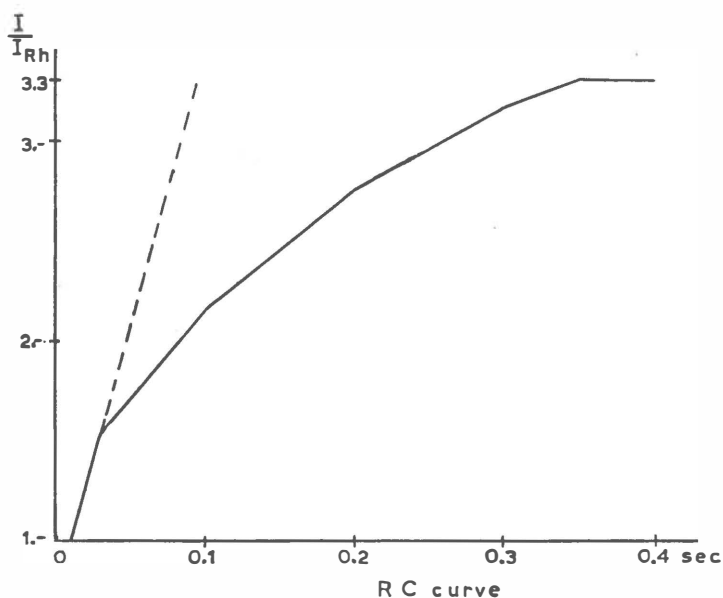
De eerste methode geeft ongetwijfeld een duidelijk verschil tussen normale en pathologische waarden. Dit blijkt zonder meer uit de gegevens, welke het onderzoek met deze methode opleverde. Het gebruik van de trapvormige stromen geeft echter een nauwkeuriger inzicht in het accommodatie gebeuren dan de methode der exponentieel toenemende stromen. Men zou dit laatste stroomtype opgebouwd kunnen zien uit kleine trapjes. Steeds moet de zenuw accommoderen aan een hoger trapje.



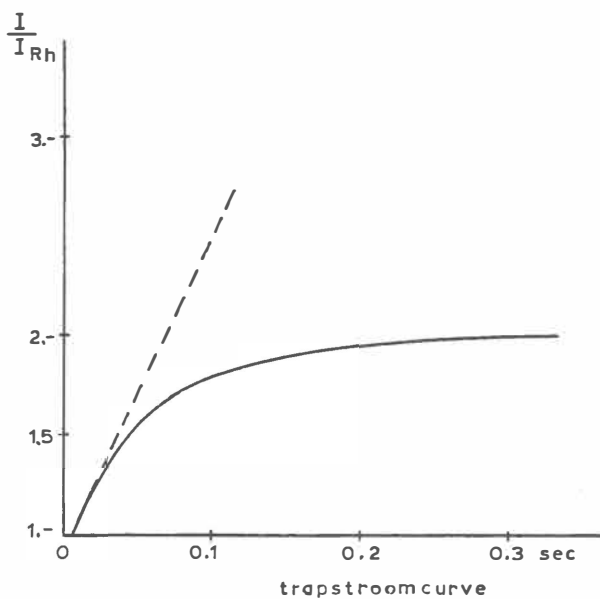
FIGUUR 51 - Een exponentieel toenemende stroom kan men opgebouwd denken uit kleine trapjes. De zenuw moet dus steeds accommoderen aan een hoger trapje.

Het is duidelijk, dat men bij de RC curve met veel grotere stroomsterktes moet werken dan bij de trapstroomcurve.

Bij het bepalen van de accommodatiecurve volgens LIBERSON werkt men met steeds hogere stroomsterktes (bij normale proefpersonen 2-4 maal de rheobase). Zou men bij deze curve niet verder mogen gaan dan 2 maal de rheobase, zoals dat bij de trapstroomcurve het geval is, dan



FIGUUR 52a - Accommodatiecurve volgens KUGELBERG van een normale spier de m.interosseus I.s.



FIGUUR 52b - Accommodatiecurve volgens de trapstroommethode van dezelfde spier als in fig. 52a. Opvallend is dat men bij deze laatste methode met lagere stroomsterkten werkt, dan bij KUGELBERG's methode.

heeft men slechts met een klein traject van de curve te maken. Weliswaar bepaalt dit kleine traject de initiale helling, zodat men de gewenste metingen kan verrichten zonder de gehele curve te bepalen. Als voorbeeld worden de 2 curven van een en dezelfde spier gegeven. De curven werden direct na elkaar bepaald. (Fig. 52a en b).

Om van beide methoden een indruk te krijgen worden van een aantal normale, zowel als pathologische gevallen de gegevens verkregen met de methode der exponentieel toenemende stromen en die van de trapstroommethode weergegeven.

De pathologische gevallen worden weer onderverdeeld in de meer perifere stoornissen en de ruggemergsaandoeningen. De spieren zijn met beide methoden direct na elkaar onderzocht.

Bij de pathologische toestanden valt soms op, dat de initiale helling van de trapstroomcurve, vergeleken met de initiale helling van de RC curve, bij niet ernstig gestoorde gevallen duidelijk minder steil en in zeer gestoorde gevallen iets steiler is.

TABEL XX - Vergelijking van de methode KUGELBERG met de trapstroommethode bij normale spieren
(Normalen)

No.	Datum 1957	Naam	Spier	Init.hell. RC curve RhE/sec.	Init.hell. trapstroom curve RhE/sec.	Hoogte RhE.	I.A.P. m.sec.
1	5-2	dV.	m.abd.digit.V.s.	17	13	1,8	50
2	28-2	Ha.	m.abd.digit.V.s.	14	19	2	35
3	11-3	L.	m.abd.poll.br.s.	14	12	2	60
4	13-3	dV.	m.inteross.I.s.	26	12	2	45
5	9-4	vdD.	m.opp.poll.d.	26	18	1,9	25
6	10-4	dVC.	m.abd.poll.br.d.	15	14	1,9	40
7	16-4	Ko.	m.abd.digit.V.d.	19	17	1,9	32
8	25-4	Br.	m.inteross.II.d.	32	16	2	36
9	21-5	vM.	m.orb.oris.d.	20	15	1,7	66
10	21-5	vM.	m.front.d.	24	11	2	70
11	3-6	Mach.	m.opp.poll.d.	17	10	2	70
12	5-6	Koen.	m.quadr.fem.s.	22	10	1,9	70
13	12-6	Koen.	m.tib.ant.s.	19	15	1,9	42
14	24-6	T.	m.ext.digit. comm.s.	15	14	1,8	48
15	25-6	Sche.	m.abd.poll.brev.s.	24	23	2	30
16	27-6	Har.	m.opp.poll.s.	16	25	1,9	20
17	10-8	N.	m.zygomat.d.	16	9,3	2	60

TABEL XXI - Vergelijking KUGELBERG's methode met de trapstroommethode bij pathologische spieren als gevolg van een perifere stoornis (Perif. stoornis)

No.	Datum 1957	Naam	Spier	Diagnose	Init. hell. RCcurve RhE/ sec.	Init. hell. trapstr.- curve RhE/ sec.	Hoogte RhE.	I.A.P. m.sec.
1	12-2	vL.	m.abd.digit. V.s.	neuritis n.uln.	10	3,3	1,8	325
2	25-2	vdH.	m.abd.digit. V.d.	trauma n.uln.	4,4	4,3	1,9	210
3	11-3	Kra.	m.inteross.I.s.	polyneuritis	8,3	2,4	1,6	335
4	26-3	Ho.	m.triceps d.	trauma plex. brach.	1,1	1,6	1,7	910
5	27-3	Kra.	m.opp.poll.d.	polyneuritis	4	2,8	1,6	275
6	1-4	dP.	m.opp.poll.d.	polyneuritis	1,4	4,6	1,9	350
7	3-4	Gr.	m.orb.oris.d.	neuritis n.VII.	1,8	1,1	1,8	500
8	8-4	Ho.	m.ext.carpi. rad.br.d.	trauma plex. brach.	2	4,6	1,8	300
9	15-4	GvdH.	m.ext.digit. comm.s.	trauma n.rad.	1	2	1,6	1500
10	24-4	O.	m.orb.oris.s.	neuritis n.VII	5,9	7,7	1,8	110
11	24-4	O.	m.front.s.	neuritis n.VII.	11	5	1,7	270
12	27-4	vdB.	m.orb.oris.s.	neuritis n.VII.	1,1	1,8	1,7	1000
13	29-4	Fr.	m.abd.digit. V.d.	trauma n.uln.	13	5,8	1,8	260
14	6-6	Koen.	m.tib.ant.d.	neuritis n.peron.	4,8	5,7	1,8	110
15	24-6	T.	m.inteross.I.s.	plex.laesie	4,3	4,2	1,5	700
16	3-7	MO.	m.ext.carpi. uln.d.	trauma n.rad.	3,3	4	1,6	200
17	10-7	MO.	m.opp.poll.d.	trauma n.med.	9	8,2	1,7	70
18	17-7	M.	m.orb.oris.d.	neuritis n.VII.	10	8,2	1,8	160
19	10-8	N.	m.front.d.	trauma n.VII.	9	7	2	85
20	11-8	Hu.	m.deltoideusd.	trauma n.axillaris	8,5	3,6	1,5	160
21	6-9	Ke.	m.inteross.I.d.	cervicale hernia	6	1,8	1,5	500

TABEL XXII - Vergelijking KUGELBERG's methode met de trapstroommethode bij pathologische spieren als gevolg van een ruggemergsaandoening (Ruggemergstoornis)

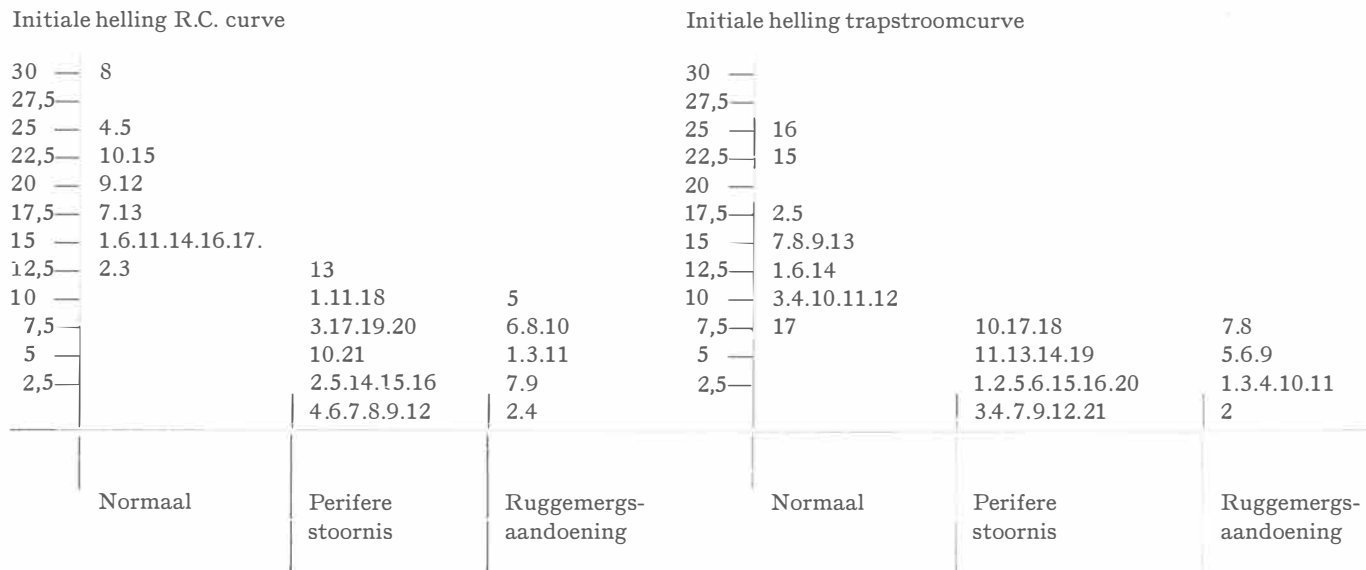
No.	Datum 1957	Naam	Spier	Diagnose	Init. hell. RCcurve RhE/ sec.	Init. hell. trapstr. curve RhE/ sec.	Hoogte RhE.	I.A.P. m.sec.
1	27-2	Kru.	m.opp.poil.s.	spin.spier atr.	7,1	4,6	1,8	160
2	6-3	Kru.	m.tib.ant.d.	spin.spier atr.	1,6	1,7	1,8	310
3	22-3	HeKo.	m.inteross.I.s.	syringomyelie	6,9	4	1,9	185
4	10-4	HeKo.	m.inteross.I.d.	haematomy- elie	1,2	2,5	1,9	265
5	26-4	Bo.	m.opp.poll.d.	amyotr.lat. scler.	11	7,4	1,7	300
6	6-6	dVe.	m.opp.poll.d.	amyotr.lat. scler.	9,3	5,6	1,9	115
7	25-6	vdK.	m.opp.poll.s.	amyotr.lat. scler.	3,9	9,7	1,8	80
8	1-7	U.	m.tib.ant.d.	amyotr.lat. scler.	9,3	7,8	1,6	80
9	12-7	vAvdV.	m.opp.poll.d.	syringomyelie	4,9	5,3	1,7	170
10	7-8	Schr.	m.ext.carp. uln.d.	spin.spier atr.	7,5	2,6	2	245
11	25-11 1958	vAvdV.	m.inteross.I.s.	syringomyelie	5,7	3,5	1,6	240

Zoals gezegd, geven beide methoden een vrij duidelijk verschil tussen normaal en pathologisch. De aanvangshelling van de trapstroomcurve geeft dit verschil niet duidelijker weer, zoals uit het histogram hierover blijkt, dan die van de RC curve. Dit histogram toont wel, dat het aantal sterk uitgesproken pathologische bepalingen bij de trapstroommethode misschien iets groter is dan bij de RC methode. Deze verschillen zijn echter zeer gering en zeker niet overtuigend.

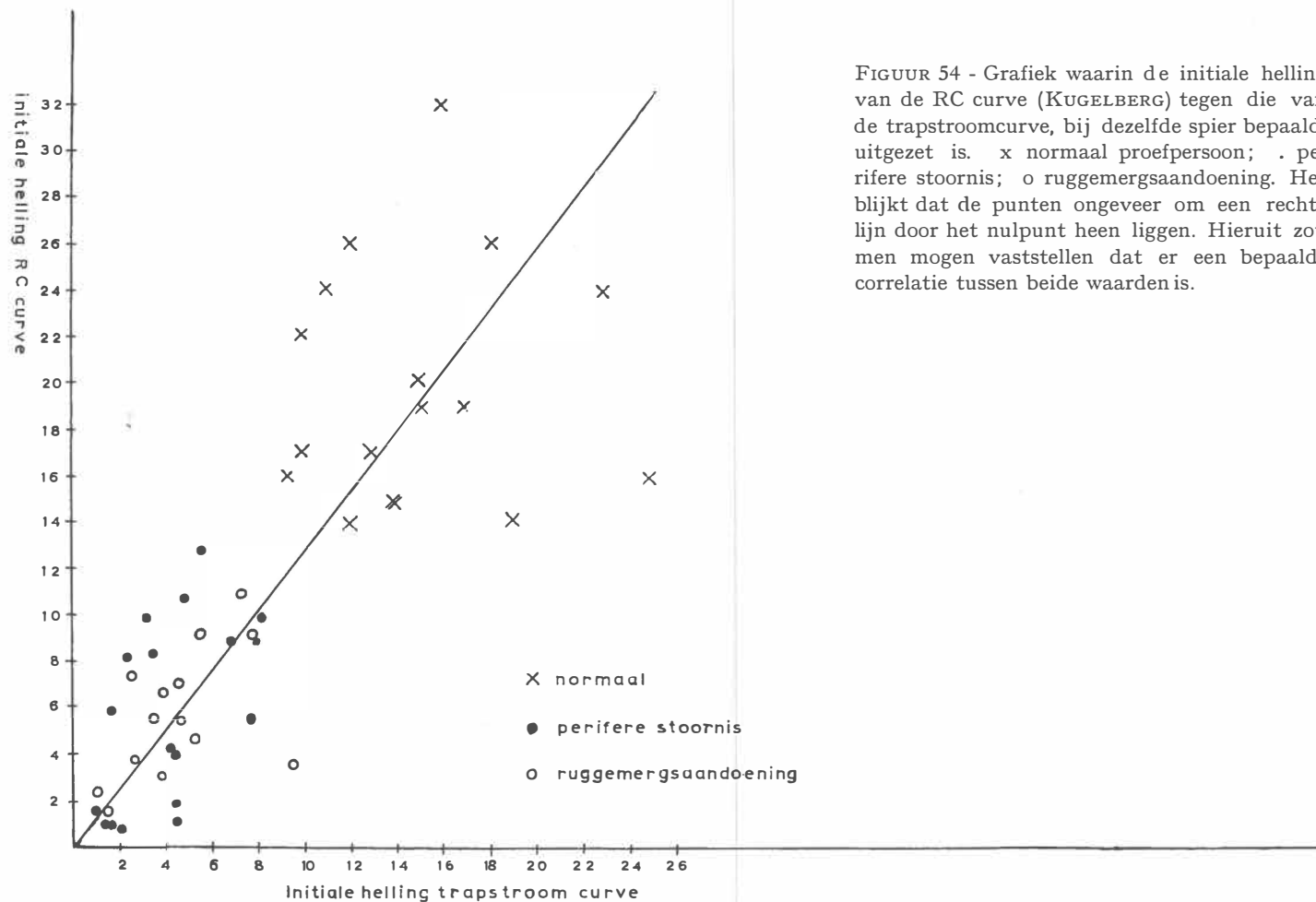
Uit de grafiek, waarin de initiale helling van de RC curve als functie van de initiale helling van de trapstroomcurve is uitgezet, blijkt evenwel duidelijk, dat er een correlatie tussen beide methoden bestaat. Alle punten van deze grafiek zijn min of meer om een rechte lijn door het nulpunt gelegen.

Wanneer men het verschil tussen de normale en pathologische waarden van de RC curve vergelijkt met die van de andere twee gegevens, die de trapstroommethode biedt, dan blijkt, dat het verschil tussen de

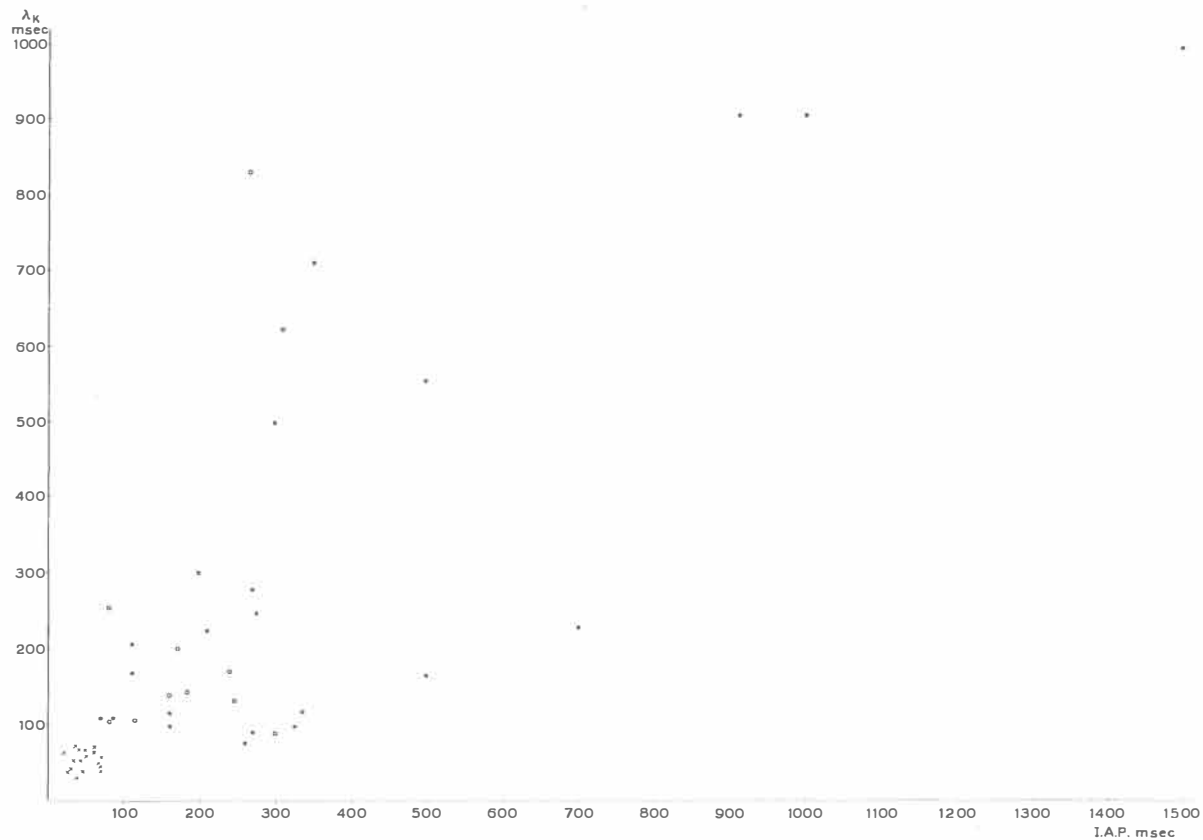
FIGUUR 53 - Vergelijking in histogramvorm van de initiale helling der accommodatiecurve volgens KUGELBERG en de accommodatiecurve volgens de trapstroommethode. De bepalingen zijn in 3 groepen verdeeld nl. 1. van normale proefpersonen, 2. patiënten met een perifere zenuwstoornis in de zin van een zenuwtrauma of een neuritis, 3. patiënten met een ruggemeigsaandoening. Iedere bepaling heeft in de desbetreffende groep een nummer. In de groep van de normalen heeft bijv. de RC curve van spier 1 een initiale helling 15 RhE/sec. en de trapstroomcurve een initiale helling 12,5 RhE/sec. Het aantal sterk uitgesproken pathologische bepalingen zijn bij de trapstroommethode misschien iets groter, dan bij de RC methode.



Aantal bepalingen.



FIGUUR 54 - Grafiek waarin de initiale helling van de RC curve (KUGELBERG) tegen die van de trapstroomcurve, bij dezelfde spier bepaald, uitgezet is. \times normaal proefpersoon; \bullet perifere stoornis; \circ ruggemergsaandoening. Het blijkt dat de punten ongeveer om een rechte lijn door het nulpunt heen liggen. Hieruit zou men mogen vaststellen dat er een bepaalde correlatie tussen beide waarden is.



FIGUUR 55 - Grafiek waarin λ_K in m.sec. tegen het I.A.P. in m.sec., bij dezelfde spier bepaald, uitgezet is.
 Hier blijkt de correlatie tussen beide gegevens minder duidelijk als tussen de gegevens in fig. 54.

hoogte van de normale trapstroomcurve en de pathologische curve minder uitgesproken is, hoewel de pathologische curve de neiging heeft lager te zijn dan de normale. Het I.A. Punt geeft weer een duidelijk verschil tussen normaal en pathologisch aan.

Uit de grafiek, waarin $\lambda_K (= \frac{1000}{\text{init. helling RC curve}})$ als functie van het I.A.P. van de trapstroommethode, is uitgezet, blijkt, dat er tussen de waarden van deze beide bepalingen een minder duidelijke correlatie bestaat.

Dit is gemakkelijk te verklaren, doordat, zoals reeds eerder vermeld werd, het I.A.P. niet alleen door de initiale helling van de trapstroommethode bepaald wordt, doch bijv. tevens door het beginpunt der curve.

Wanneer men de 3 gegevens, welke men met de trapstroommethode gemakkelijk verkrijgt, stelt tegen het ene gegeven van KUGELBERG's methode, dan is de eerste methode nauwkeuriger, vooral dus ook door het zeer waardevolle gegeven van het I.A.P.

Om van de RC curve meerdere gegevens te krijgen, zoals bijv. de uiteindelijke hoogte, wanneer de curve horizontaal loopt, zal in de praktijk in verschillende gevallen moeilijk zijn, omdat men met veel hogere stromen moet werken. Dit stuit bij bepaalde patiënten op verzet, hetgeen de nauwkeurigheid niet ten goede komt.

Om bovengenoemde beschouwing te steunen, wordt een tabelletje gemaakt van de 7 pathologische gevallen, waarbij de initiale helling

TABEL XXIII - Vergelijking van de pathologische waarden der grensgevallen van de methode KUGELBERG met die der trapstroommethode

Datum 1957	Naam	Spier	Diagnose	Init. hell. RCcurve RhE/sec.	Init. hell. trapstr. curve RhE/sec.	Hoogte RhE.	I.A.P. m.sec.
12-2	vL.	m.abd.digit.V.s.	neuritis n.uln.	10	3,3	1,8	325
24-4	O.	m.front.s.	neuritis n.VII.	11	5	1,65	270
26-4	Bo.	m.opp.poll.d.	amyotr.lat.scler.	11	7,4	1,7	300
29-4	Fr.	m.abd.digit.V.d.	trauma n.uln.	13	5,8	1,8	260
6-6	dVe.	m.opp.poll.d.	amyotr.lat.scler.	9,3	5,6	1,9	115
1-7	U.	m.tib.ant.d.	amyotr.lat.scler.	9,3	7,8	1,6	80
17-7	MO.	m.orb.oris.d.	neuritis n.VII.	10	8,2	1,8	160

van de RC curve de hoogste, dus meest normale, waarde heeft en ter vergelijking tabelletjes van de gegevens van de trapstroomcurve. Het komt hierop neer, dat men een aantal grenswaarden van de RC curve vergelijkt met de uitkomsten van de trapstroomcurve.

Indien men in aanmerking neemt, dat in de eerste tabel de grens tussen normaal en abnormaal ± 13 RhE/sec. is, in de tweede tabel voor de initiale helling der trapstroomcurve ± 9 RhE/sec. en het I.A.P. 80-90 m.sec., dan is er slechts 1 geval, het voorlaatste, dat het verschil tussen normaal en pathologisch in de tweede tabel niet duidelijker aangeeft dan in de eerste tabel, hoewel juist in dit geval de hoogte van de curve opvallend klein is met 1,6 RhE. Het gemiddelde van de normale waarde voor de hoogte is 1,9 RhE.

Alleen een vergelijking van de tabel XXII toont een geval (no. 7 v.d.K.), waarbij de RC curve een duidelijke pathologische waarde geeft, terwijl de trapstroommethode er een grensgeval van maakt.

B. BETROUWBAARHEID VAN BEIDE METHODEN

Zijn de gegevens van beide methoden even betrouwbaar?

In dit verband is in de hoofdstukken V en VI al iets over de reproductie van beide methoden geschreven. De standaard deviatie van de initiale helling der RC curve van de m.opp.poll.sin. van een bepaalde proefpersoon is $S = 4,4$ RhE/sec. of wel 21%. Deze standaard deviatie

TABEL XXIV - Vergelijking standaard deviatie van KUGELBERG's methode met de trapstroommethode bij een normaal proefpersoon
Geval d.V. m.opp.poll.s.

Datum 1958	Initiale helling RC curve RhE/sec.	Initiale helling trapstroomcurve RhE/sec.	I.A.P. m.sec.	Hoogte trap- stroomcurve in RhE.
22-3	24	15	55	1,9
25-3	24	11	60	1,8
26-3	18	11	63	1,8
2-4	18	15	49	1,8
2-4	28	18	35	1,8
Gemiddeld	22	14	52	1,8
Standaard deviatie	4,4	3	11	0,05
In %	20%	21,4%	21,2%	2,8%

TABEL XXV - Vergelijking standaard deviatie van KUGELBERG's methode met de trapstroommethode bij een patiënt met een polyneuritis
Pat. S. polyneuritis m.inteross.I.d.

Datum 1958	Initiale helling RC curve RhE/sec.	Initiale helling trapstroom- curve RhE/sec.	I.A.P. m.sec.	Hoogte trapstroom- curve RhE.
8-8	7	2,7	350	1,5
8-4	9,7	3	240	1,6
9-4	9,7	3,4	220	1,6
9-4	5,7	2	240	1,6
10-4	6	2,3	290	1,5
Gemiddeld	7,6	2,7	268	1,6
Standaard deviatie	1,96	0,56	50	0,07
In %	25,8%	20,7%	18,7%	4,4%

TABEL XXVI - Vergelijking standaard deviatie van KUGELBERG's methode met de trapstroommethode bij een patiënt met een ruggemergsaandoening
(amyotrofische lateraalsclerose)
Pat. R. amyotr.lat.scler. m.inteross.I.d.

Datum 1958	Initiale helling RC curve RhE/sec.	Initiale helling trapstroom- curve RhE/sec.	I.A.P. m.sec.	Hoogte trapstroom- curve in RhE.
31-3	6,6	3,2	190	1,5
31-3	8,7	6,2	160	1,5
2-4	8,5	3,4	200	1,6
4-4	10	4,1	120	1,5
4-4	11	4,2	120	1,5
5-4	7	5	200	1,6
8-4	6,4	5,3	185	1,6
Gemiddeld	8,3	4,5	168	1,5
Standaard deviatie	1,76	1,08	32,7	0,07
In %	21,2%	24%	19,5%	4,7%

werd vergeleken met die van de gegevens van de trapstroomcurve van de m.inteross.I.sin. van een andere proefpersoon. Deze waren als volgt:

Initiale helling trapstroomcurve $2,5 \text{ RhE/sec.} = 18\%$.

Hoogte curve $0,028 \text{ RhE} = 1,5\%$.

I.A.P. $9,9 \text{ m.sec.} = 23\%$.

Deze standaard deviaties worden nu in 3 gevallen, zowel van de RC curve als van de trapstroomcurve bij dezelfde spier berekend. De gevallen zijn als volgt: 1. een normale proefpersoon, 2. een patiënt met een perifere stoornis, 3. een patiënt met een ruggemergstoornis.

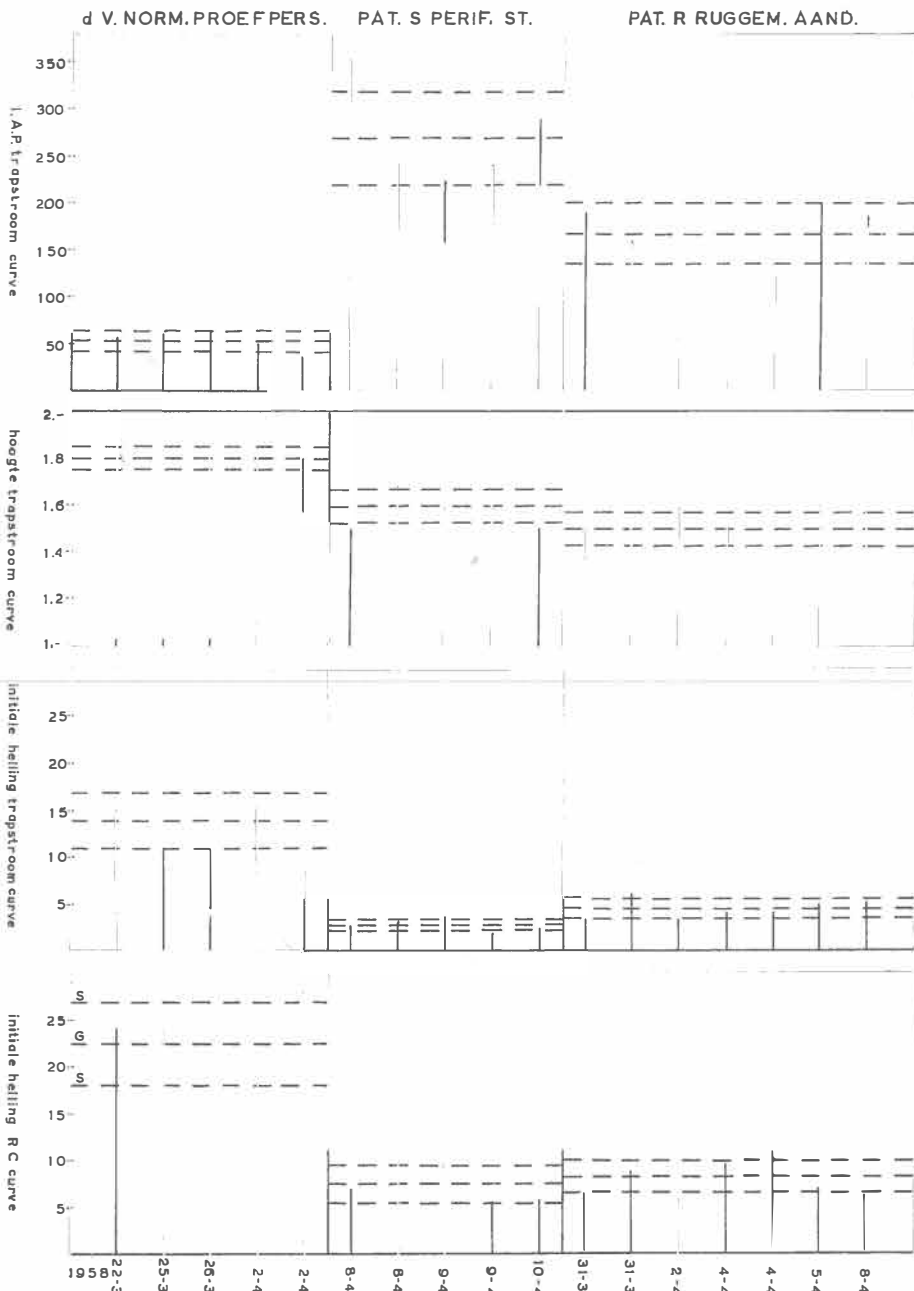
Wanneer men de standaard deviaties in percentages uitdrukt, is er geen essentieel verschil in betrouwbaarheid tussen de initiale helling van de RC curve en van de trapstroomcurve.

Tegenover bovengenoemde gegevens steekt de standaard deviatie van de hoogte der trapstroomcurve zeer gunstig af. Helaas speelt de hoogte der trapstroomcurve een minder belangrijke rol, omdat de grens tussen normaal en pathologisch hier veel minder scherp ligt dan bij de andere gegevens. Het I.A.P. steekt gunstig af met zijn nagenoeg gelijke, of soms zelfs geringere standaard deviatie tegenover de helling, die op meerdere bepalingen berust.

Bovengenoemde tabellen werden nog eens in een gezamenlijke grafiek bewerkt, welke de bovengenoemde indruk versterkt.

Samenvattend kan men zeggen:

1. Als biologische curve is de trapstroomcurve het interessantst. De trapstroomcurve is een drempelwaardecurve, vergelijkbaar met de i-t curve. De RC curve kan men echter niet met een i-t curve vergelijken.
2. De praktische meetbaarheid van de trapstroomcurve is beter. De trapstroomcurve geeft 3 waarden, nl.: initiale helling, I.A.P. en hoogte. Het bepalen van de hoogte van de RC curve geeft praktische bezwaren. Bovendien blijken de initiale helling en het I.A.P. van de trapstroomcurve hun eigen verdiensten te hebben.
3. Uit bovenstaande blijkt, dat de trapstroommethode, wat de betrouwbaarheid betreft, zeker zo gunstig is als de RC curve. In sommige opzichten is ze zelfs iets gunstiger.



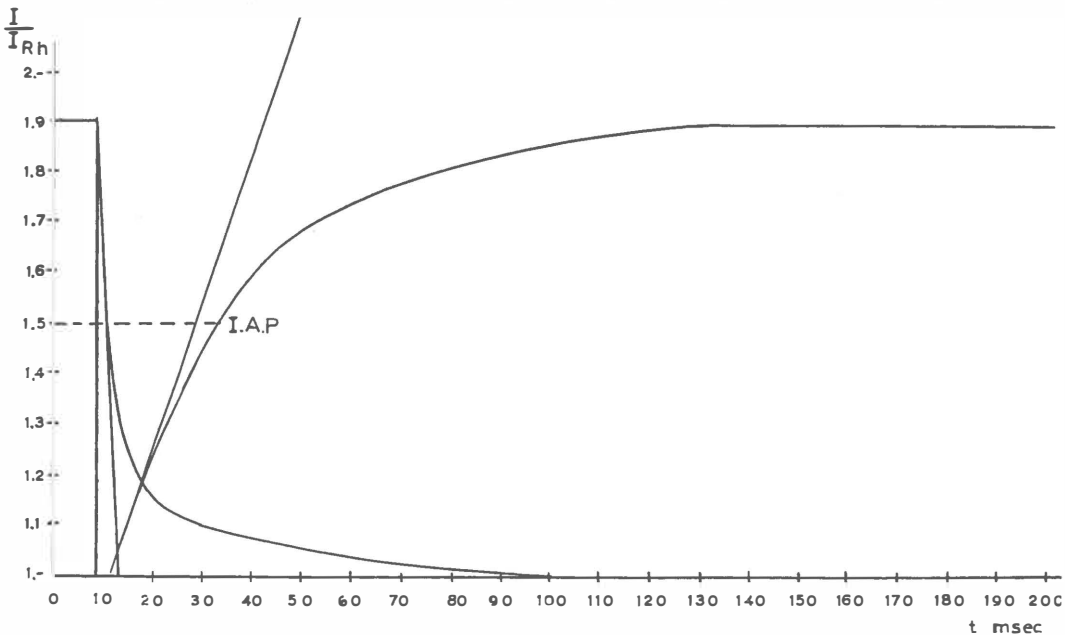
FIGUUR 56 - Grafieken, waarin de gegevens van de RC curve volgens KUGELBERG en van de trapstroomcurve, van de m.opp.poll.s. van een normaal proefpersoon, de m.interosseus I.d. van een patiënt met polyneuritis en van de m.interosseus I.d. van een patiënt met amyotrofische lateraalsclerose door een lijn aangegeven worden. Alle bepalingen van één en dezelfde spier staan onder elkaar en zijn naar de datum van de bepaling gerangschikt. De horizontale gestreepte lijnen geven de gemiddelden met de standaard deviaties aan.

C. DE METHODE VAN TWEE RECHTHOEKPULSEN
MET EEN VARIABEL INTERVAL

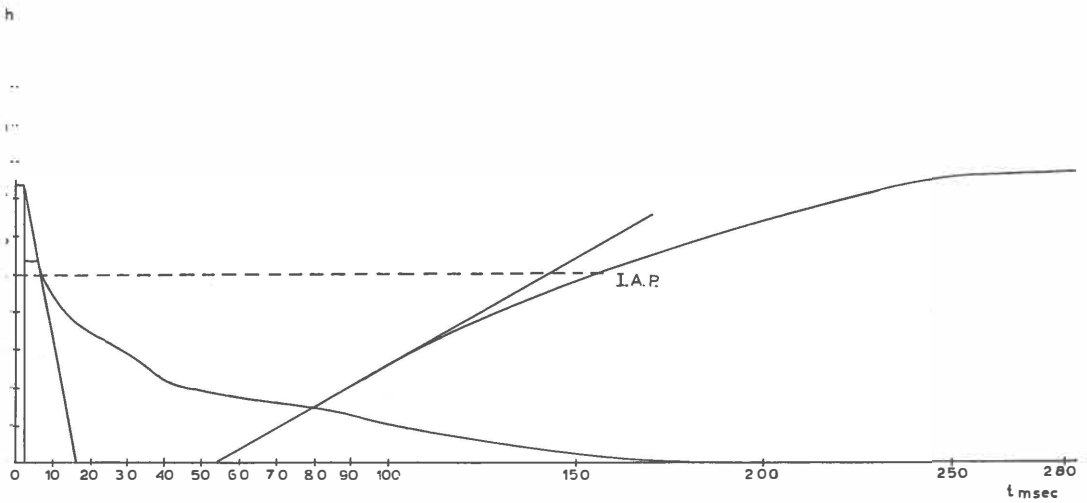
In de beide volgende tabellen worden de gegevens verkregen door de methode der rechthoekpulsen te vergelijken met die van de trapstroommethode. De bepalingen zijn direct na elkaar verricht.

TABEL XXVII - Vergelijking van de methode der rechthoekpulsen met een variabel interval met de trapstroommethode bij normale proefpersonen
(Normalen)

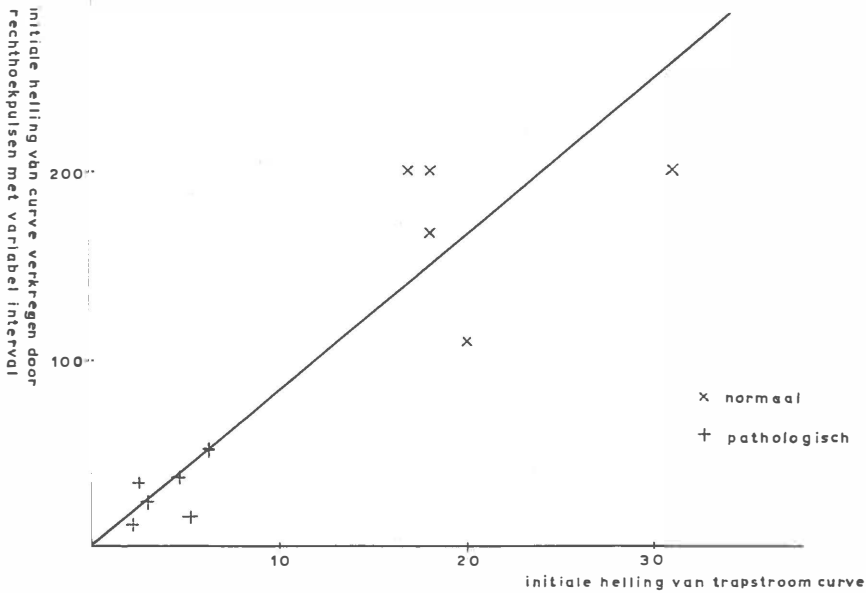
Datum 1958	Naam	Spier	Rechthoekpuls- methode		Trapstroommethode		
			Initiale helling RhE/sec.	Hoogte RhE.	Initiale helling RhE/sec.	I.A.P. m.sec.	Hoogte RhE.
20-12	Bl.	m.abd.digit.V.d.	111	1,95	20	40	2
20-12	Bl.	m.opp.poll.s.	200	2	18	45	1,95
22-12	Vl.	m.opp.poll.d.	200	1,9	26	33	1,9
22-12	Vl.	m.inteross.III.d.	200	1,9	17	33	1,9
24-12	Jo.	m.opp.poll.d.	167	1,9	19	40	1,95



FIGUUR 57a - Vergelijking van een accommodatiecurve verkregen door twee op elkaar volgende rechthoekpuls en een trapstroomcurve van de m.opp.poll.d. van een normale proefpersoon. Beide curven werden bij dezelfde spier bepaald.



FIGUUR 57b - Vergelijking van beide accommodatiecurven van de m.brachioradialis s. na een trauma van de n.radialis.



FIGUUR 58 - Grafiek waarin de initiale helling van de accommodatiecurve verkregen door twee rechthoekpulsen met variabel interval uitgezet is tegen de initiale helling der trapstreamcurve van dezelfde spier. Hieruit blijkt dat tussen beide waarden een correlatie bestaat. (x normale spieren; + pathologische spieren).

TABEL XXVIII - Vergelijking van de methode der rechthoekpulsen met een variabel interval met de trapstroommethode bij patiënten
(Patiënten)

Datum 1958	Naam	Spier	Diagnose	Rechthoek- pulsmethode		Trapstroom- methode		
				Init. hell. RhE./ sec.	Hoogte RhE.	Init. hell. RhE./ sec.	I.A.P. m.sec.	Hoogte RhE.
23-12	Ri.	m.inteross.I.d.	amyotr.lat. scler.	17	1,5	5,2	320	1,5
23-12	Ri.	m.abd.digit. V.d.	amyotr.lat. scler.	33	1,65	2,5	410	1,6
23-12	Hoo.	m.opp.poll.d.	trauma n.med.	23	1,75	3	330	1,8
27-12	Oo.	m.brach.rad.s.	trauma n.rad.	53	1,7	6,2	175	1,75
27-12	Oo.	m.ext.carpi. uln.s.	trauma n.rad.	11	1,7	2,3	325	1,75
29-12	LV.	m.opp.poll.d.	trauma n.med.	38	1,65	4,7	300	1,75

Wanneer men de curven van beide methoden in één grafiek weergeeft, dan blijkt duidelijk, dat de curve van beide methoden van het normale neuro-musculaire apparaat een veel steiler verloop heeft dan van het pathologische neuro-musculaire apparaat. De grafiek, waarin de initiale helling van de curve der rechthoekpulsmethode als functie uitgezet wordt tegen die van de trapstroommethode, toont eveneens, dat de punten om een rechte lijn gelegen zijn. Ook hier bestaat dus een correlatie tussen beide hellingen.

Uit bovenstaande zou men de conclusie kunnen trekken, dat er een correlatie bestaat tussen de initiale helling van de RC curve, de trapstroomcurve en de accommodatiecurve, verkregen door op elkaar volgende rechthoekpuls. Uiteraard is de hoogte der curven van de beide laatste methoden, geheel overeenkomstig de verwachting, praktisch gelijk.

D. DE CHRONHERPIE

Deze methode is eveneens bruikbaar, mits men een moderne apparatuur gebruikt (zie hoofdstuk V). In de praktijk heeft ze echter nooit een grote toepassing gekregen. Dit komt waarschijnlijk, zoals reeds eerder werd uiteengezet, omdat de theoretische achtergrond niet erg hecht is. In de eerste plaats kleeft aan deze methode het theoretische bezwaar

van het gebruik der exponentiële stromen; de zenuw moet steeds aan een hogere stroomsterkte accommoderen.

Vervolgens is de tijd, welke SCHRIEVER bepaalt, willekeurig gekozen, zonder dat uit een theoretische beschouwing, of uit metingen gebleken is, dat het bepalen van deze tijd nu juist de gunstigste waarden aangeeft.

Ten slotte berust de chronherpiebepaling op één enkele waarneming, hetgeen als zodanig natuurlijk minder betrouwbaar is dan het bepalen van de trapstroomcurve, die 3 waarden aangeeft.

ACCOMMODATIE EN ELECTROTONUS

Wanneer men door een zenuw of een spier een constante elektrische stroom laat lopen, veroorzaakt deze stroom veranderingen in de ionenconcentraties aan de celmembranen. Deze toestandsverandering, welke electrotonus genoemd wordt, zou gedurende de tijd dat de stroom door de zenuw gaat, blijven bestaan. Aan de kathode wordt de electrotonus katelectrotonus, aan de anode anelectrotonus genoemd. In 1859 schreef PFLÜGER het volgende: „Erregend wirkt die Entstehung des Katelektrotonus und das Verschwinden des Anelektrotonus”.

SCHRIEVER heeft in 1932 de invloed van de electrotonus op de werking van de exponentieel toenemende stroom reeds onderzocht, waarbij hij eerst een rechthoekige puls gaf gelijk de rheobase met de duur van 1 sec. en vervolgens nogmaals met exponentieel toenemende stromen een tweede puls, waarbij hij dan van die tweede puls de „Einschleichzeit” bepaalde. De tweede stroomstoot had een stroomsterkte van tweemaal de rheobase. Hij komt tot de conclusie, dat de „Einschleichzeit” bij de zenuw, die zich in een toestand van electrotonus bevindt, kleiner is dan bij de gewone zenuw. De afname der „Einschleichzeiten” is des te groter naarmate de stroomsterkte van de 1ste puls (volgens SCHRIEVER „Vordurchströmung”) groter is.

Om een indruk te krijgen van het mechanisme, waarbij de door de stroomdoorvoer ontstane katelectrotonus de prikkelbaarheid verhoogt en de accommodatie deze vermindert, werd bij dit onderzoek de rol van beide factoren in het prikkelproces nagegaan. In feite wordt men reeds bij het accommodatieonderzoek met trapvormige stromen met dit probleem geconfronteerd. Er wordt bij de eerste trap reeds gedurende een kortere of langere tijd door de zenuw een stroom 0,95 maal de rheobase gebruikt.

In een vorig hoofdstuk kan men zien, dat, wanneer men lang genoeg wacht met de tweede stroomstoot te geven, het normale neuromusculaire apparaat zover aan deze stroom geaccommodeerd is, dat

men weer een stroomstoot gelijk aan de rheobase nodig heeft, voordat een prikkeleffect verkregen wordt.

Bovengenoemde stroomsterkte van 0,95 maal de rheobase werd gekozen, omdat zij een zo sterk mogelijke accommoderende werking heeft.

Het verschil in de methoden, welke door Schriever en in dit onderzoek toegepast zijn, is, dat de tijd tussen de 1ste en 2de stroomstoot gevarieerd werd en er volledige rechthoekige stroomstoten gebruikt werden. De stroomsterkte van de 1ste trap was of een deel van, of een aantal malen de rheobase, terwijl na een variabele tijd een tweede stroomstoot toegediend werd, waarmee de prikkeldrempel bepaald werd.

TABEL XXIX - Variatie stroomsterkte van de stroom (1ste trap) van de trapstromen beneden de rheobase bij normale spieren

Datum 1957	Naam	Spier	Conditionerende stroom in Rh.E.	Stroomsterkte prikkelstr.
3-6	Ma.	m.opp.poll.d.	0,95	1
			0,75	0,9
			0,50	1
			0,25	1
4-6	Koen.	m.quadr.fem.d.	0,95	0,9
			0,75	1
			0,50	1
			0,25	1
4-6	Koen.	m.quadr.fem.s.	0,95	1
			0,75	1
			0,50	1
			0,25	1
12-6	Koen.	m.tib.ant.s.	0,95	1
			0,75	0,9
			0,50	1
			0,25	1
25-6	Sch.	m.abd.poll.s.	0,95	1
			0,75	1
			0,50	1
			0,25	1
27-6	Har.	m.opp.poll.s.	0,95	1
			0,75	1
			0,50	1
			0,25	1

TABEL XXX - Variatie stroomsterkte van de conditionerende stroom van de trapstromen beneden de rheobase bij pathologische spieren

Datum 1957	Naam	Spier	Ziekte	Conditionerende stroom in RhE.	Stroomsterkte prikkelstr. in RhE.
6-6	Koen.	m.tib.ant.d.	neuritis n.peron.	0,95	0,8
				0,75	1
				0,50	1
				0,25	1
6-6	dVe.	m.opp.poll.d.	amyotr.lat.scler.	0,95	0,9
				0,75	1
				0,50	1
				0,25	1
24-6	T.	m.inteross.I.s.	plexus laesie	0,95	0,6
				0,75	0,6
				0,50	0,8
				0,25	1
1-7	U.	m.tib.ext.d.	amyotr.lat.scler.	0,95	0,7
				0,75	0,6
				0,50	0,8
				0,25	1
3-7	MO.	m.ext.carpi uln.d.	trauma n.rad.	0,95	0,7
				0,75	0,7
				0,50	0,8
				0,25	0,9
12-7	AvdV.	m.opp.poll.d.	syringomyelie	0,95	0,8
				0,75	0,8
				0,50	0,9
				0,25	1
17-7	M.	m.orb.oris d.	neuritis n.VII	0,95	0,9
				0,75	1
				0,50	0,9
				0,25	1

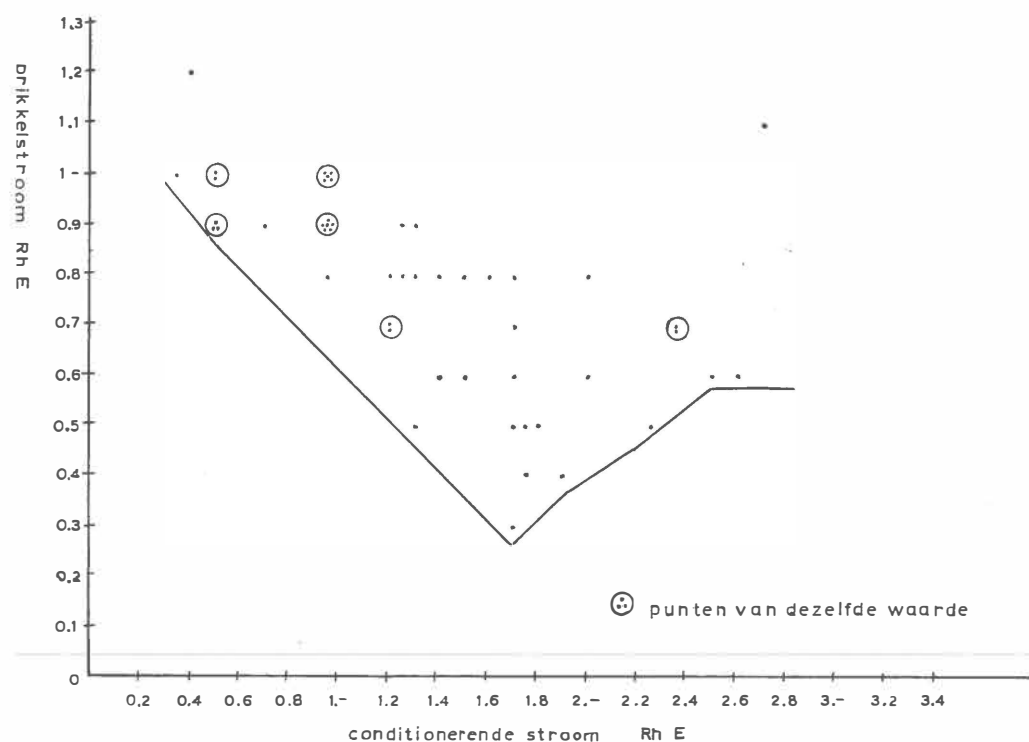
Men zou zich kunnen afvragen of accommodatie iets anders is dan vermindering van de katelectrotonus. Men heeft zowel bij accommodatie als katelectrotonus te maken met een verandering van de prikkelbaarheid onder invloed van een constant werkende stroom. Om niet steeds de begrippen electrotoniserende en accommoderende stroom door elkaar te halen, wordt de 1ste stroom de „conditionerende stroom” genoemd. Nagegaan wordt, welke invloed de stroomsterkte van de conditionerende stroom heeft op de stroomsterkte van de 2de puls, nodig

TABEL XXXI - Variatie stroomsterkte van de conditionerende stroom zowel beneden als boven de rheobase bij normale spieren

1957 Datum	Naam	Spier	0,35	0,4	0,5	0,7	0,95	1,2	1,25	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,75	1,8	1,9	2	2,25	2,35	2,5	2,6	2,7	3,35
21-3	dV.	m.inteross I.s.	—	—	—	—	1	—	0,9	—	—	0,8	—	0,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
22-3	dV.	m.inteross I.d.	—	—	—	—	0,9	—	—	—	0,8	—	—	0,5	—	—	0,4	—	—	—	—	—	—	—
25-3	Br.	m.inteross I.d.	—	—	—	—	1	—	—	0,8	—	—	—	0,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26-3	Ba.	m. opp.poll.s.	—	1,2	—	—	—	0,8	—	—	—	—	0,8	—	—	—	—	0,6	—	—	—	—	—	—
27-3	dV.C.	m.opp.poll.d.	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—
28-3	Mas.	m.opp.poll.d.	—	—	1	—	0,9	—	—	—	—	—	—	0,6	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—
2-4	Ho.	m.opp.poll.d.	—	—	—	—	0,8	—	—	0,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,1	—
3-4	Ha.	m.inteross II.s.	—	—	0,9	—	0,9	0,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,7	—	—	—	—
5-4	Ko.	m.opp.poll.d.	—	—	—	0,9	0,9	0,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,7	—	—	—	—
5-4	Per.	m.opp.poll.d.	—	—	0,9	—	0,9	—	—	0,5	—	—	—	0,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,4
9-4	vdDo.	m.opp.poll.d.	—	—	0,9	—	1	—	0,8	—	—	—	—	—	0,5	—	—	—	—	—	0,6	—	—	—
10-4	dVl.	m.abd.poll.br.d.	—	—	1	—	0,9	—	—	—	—	0,6	—	—	0,4	—	—	—	—	0,5	—	—	—	—
25-4	Bra.	m.inteross.II.d.	—	—	—	—	1	—	—	—	0,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,6	—	—

TABEL XXXII - Variatie stroomsterkte van de conditionerende stroom zowel beneden als boven de rheobase bij pathologische spieren

1957 Datum	Naam	Spier	Diagnose	0,4	0,5	0,75	0,95	1	1,15	1,2	1,25	1,3	1,35	1,4	1,45	1,5	1,7	1,8	2	2,2	2,3	2,4	2,8
21-3	HK.	m.opp.poll.s.	Syringomyelie	—	—	—	0,9	—	0,7	—	—	—	—	—	0,4	—	—	—	—	—	—	—	—
22-3	HK.	m.int.oss. I.s.	Syringomyelie	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26-3	Ho.	m.triceps d.	trauma plex. brach.	—	—	0,9	0,85	—	—	0,3	—	—	—	—	—	0,6	—	—	—	0,7	—	—	—
27-3	Kr.	m.opp.poll.d.	polyneuritis	1	—	—	0,7	—	—	—	—	—	—	—	0,6	—	—	—	0,7	—	0,8	—	—
1-4	dP.	m.opp.poll.d.	polyneuritis	—	0,9	—	0,9	—	—	—	—	—	—	0,6	—	—	—	—	—	—	—	—	0,7
3-4	Gr.	m.orb.oris. d.	neuritis n. VII	—	—	—	0,9	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,9	—	—	—	0,8	—
8-4	Ho.	m.ext.carpi. rad.brev. d.	trauma plex. brach. na neurolysis	—	—	—	0,8	—	—	0,7	—	—	—	—	—	—	—	0,5	—	—	—	—	—
10-4	HeKr.	m.int.oss.I.d.	haematomyelie	—	—	—	0,95	—	—	—	—	—	0,7	—	—	—	0,8	—	—	—	—	—	—
15-4	SvdH.	m.ext.dig. comm.s.	trauma n. rad.	—	0,9	—	0,7	—	—	—	—	—	—	0,6	—	—	0,8	—	—	—	0,8	—	1
27-4	vdB.	m. orb. oris. s.	neuritis n. VII	—	—	—	0,7	—	—	—	0,7	—	—	—	—	0,5	—	—	—	—	—	—	—



FIGUUR 59a - Grafiek waarin de stroomsterkte der prikkelende stroom uitgezet is tegen die der conditionerende stroom. De punten welke door een cirkel omgeven zijn hebben dezelfde waarde. De bepalingen zijn bij normale spieren verricht. Om deze waarden met pathologische waarden te vergelijken werd een omhullende lijn om de laagste waarden getrokken.

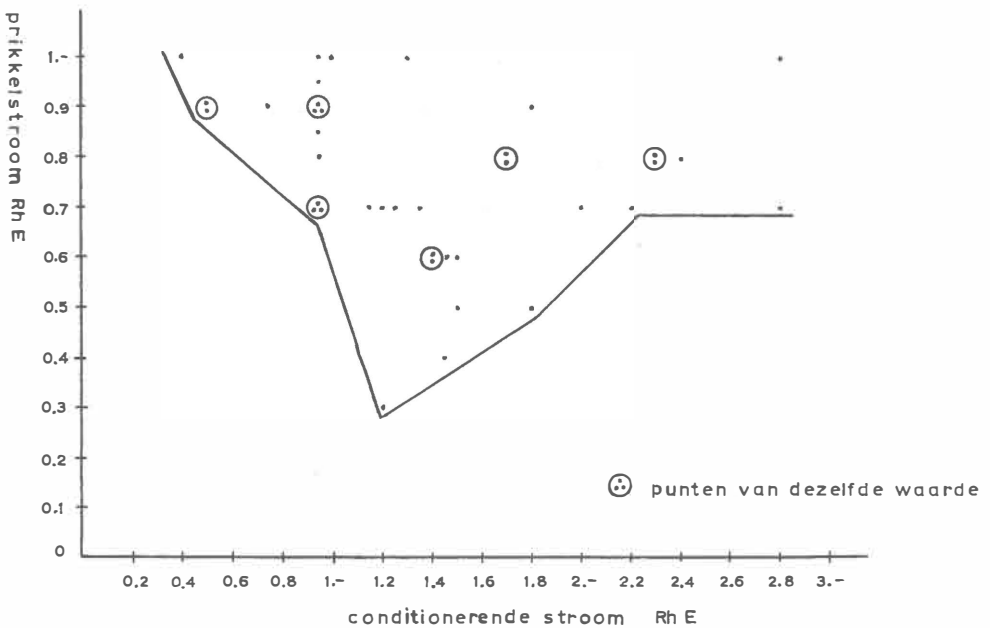
om een prikkeleffect te verkrijgen. In dit verband wordt nog eens weergegeven, welke invloed de stroomsterkte van de conditionerende stroom beneden de rheobase heeft op bovengenoemde stroomsterkte van de 2de puls.

Zes normale en zeven pathologische spieren werden met trapstromen onderzocht, waarbij de stroomsterkte van de conditionerende stroom 0,25, 0,50, 0,75 en 0,95 Rh.E. was (zie hoofdstuk VI).

In de volgende tabel wordt niet, zoals tot dusverre, de uiteindelijke waarde aangegeven van de totale stroom, die door het neuro-musculaire apparaat gaat, maar van de stroomsterkte, die aan de conditionerende stroom toegevoegd wordt. Degenen, die over de electrotonus spreken, bepalen de sterkte van de prikkelende stroom, die aan de conditio-

nerende stroom wordt toegevoegd. Degenen, die over accommodatie spreken, bepalen de sterkte van de conditionerende stroom plus de toegevoegde stroom. In dit hoofdstuk wordt de eerste wijze van beschrijving gevolgd.

Uit bovenstaande tabellen blijkt, dat bij normale spieren bij lagere stroomsterkten van de conditionerende stroom een electrotonische invloed gecompenseerd is.



FIGUUR 59b - Als in fig. 59a. De bepalingen zijn in deze grafiek bij pathologische spieren verricht. Uit de omhullende lijn blijkt dat de benodigde stroomsterkte der prikkelende stroom bij de pathologische spieren met de toename der stroomsterkte der conditionerende stroom sneller afneemt maar, dat er ook weer sneller een stijging is dan bij normale spieren.

Bij pathologische spieren, ook bij lagere stroomsterkten van de conditionerende stroom, blijft een katelectrotonus bestaan en wordt de zenuw dus niet volledig geacommodeerd.

Het onderzoek werd vervolgens uitgebreid tot conditionerende stromen met een stroomsterkte boven de rheobase.

Uit de desbetreffende tabel en de grafiek van het normale neuromusculaire apparaat valt het volgende op:

1. Wanneer de conditionerende stroom een sterkte heeft beneden de

rheobase, ligt de stroomsterkte van de prikkelstroom in de buurt van 1 Rheobase.

2. Wanneer de stroomsterkte van de conditionerende stroom varieerde tussen 1 en 2 maal de rheobase, dan neemt de uiteindelijk benodigde stroomsterkte van de prikkelende puls steeds meer af naarmate de conditionerende stroom toeneemt. Dit betekent dus, dat er wel degelijk sprake is van een katelectrotonische invloed. De accommodatie is onvolledig.
3. Wanneer de conditionerende stroom een stroomsterkte heeft boven twee maal de rheobase, neemt deze benodigde stroomsterkte in het algemeen weer toe, doch wordt niet groter dan + de rheobase (zie fig. 59a).

Opgemerkt moet worden, dat bij conditionerende stromen boven de rheobase de stroomsterkte van de prikkelende stroom niet eerder aangegeven kon worden dan na 0,2 sec., omdat dan pas de eerste contractie geheel afgelopen is en een tweede contractie waargenomen kan worden. Dit was echter geen bezwaar, omdat bij deze stroomsterkten van de conditionerende stroom de prikkelstroom na 0,2 sec. zijn maximum nog niet bereikt had.

Uit de tabel en overeenkomende grafiek (fig. 59b) van het pathologische neuro-musculaire apparaat blijkt het volgende:

1. Zoals uit het bovenstaande reeds bleek, is bij stroomsterkten van de conditionerende stroom beneden de rheobase de accommodatie vaak niet volledig, zodat de stroomsterkte van de prikkelende stroom lager is dan de rheobasewaarde.

2. In sommige gevallen neemt bij een stroomsterkte tussen 1,5 en 2 Rh.E. van de conditionerende stroom, de stroomsterkte van de prikkelstroom nu reeds toe. Bij het normale neuro-musculaire apparaat was dit pas het geval bij een conditionerende stroom van boven 2 maal de rheobase.

Bij de normale spier is het dus zo: Wanneer de 1ste trap (de conditionerende stroom) beneden de 1 Rh.E. is, treedt de accommodatie op de voorgrond. De zenuw is volledig geaccommodeerd. Bij een conditionerende stroom van 1-2 Rh.E. is er geen volledige accommodatie. Boven de 2 Rh.E. is er een sterkere graad van accommodatie, maar de prikkel drempel is in het algemeen minder verhoogd dan bij stromen beneden de rheobase.

Men krijgt uit bovenstaande de indruk dat accommodatie en electrotonus iets met elkaar te maken hebben en niet als geheel onafhankelijke begrippen beschouwd mogen worden. Zoals reeds eerder betoogd werd,

is er veel betreffende de accommodatie nog onbekend. Zelfs is het mogelijk om de accommodatieverschijnselen te zien als een terugkeer tot de oorspronkelijke prikkelbaarheid. Het hangt er van af, hoe men de prikkelbaarheid definieert. Belangrijk is hierbij of men uitgaat van de conditionerende stroom plus de eraan toegevoegde prikkelstroom of alleen maar met deze laatste rekening houdt.

THEORETISCHE BESCHOUWING OVER
KWANTITATIEVE EN KWALITATIEVE FACTOREN,
DIE BIJ HET ACCOMMODATIE-ONDERZOEK
EEN ROL SPELEN

De voor het pathologische neuro-musculaire apparaat gevonden waarden bleken belangrijk uiteen te lopen, wat niet anders kan betekenen dan dat de accommodatie in verschillende mate gestoord kan zijn, dus meer of minder ernstig.

Wat betekent nu dit laatste? Alvorens deze vraag te kunnen beantwoorden dienen wij ons rekenschap te geven van twee feiten:

1. Met de toegepaste methode onderzoekt men niet één spier- resp. zenuwvezel, maar een verzameling van een groot aantal van dergelijke elementen. Op een dergelijke verzameling is de „alles of niets wet”, die alleen geldt voor afzonderlijke elementen, niet van toepassing (ADRIAN 1933). Bij een dergelijke verzameling is het niet zo, dat men met een prikkel beneden „de drempelwaarde” geen contractie krijgt en met een prikkel daarboven een maximale. Bij prikkels, geleidelijk toenemend in sterkte boven de drempel, ziet men een steeds sterkere contractie omdat steeds meer elementen (met een steeds hogere drempelwaarde) gaan meedoen. Bundels van zenuwvezels laten in verschillende gradaties prikkeleffecten tussen „alles of niets” toe. BISHOP (1928) toonde aan, dat een galvanische stroom van rheobasesterkte een kleine potentiaalgolf doet ontstaan, die door de meest prikkelbare vezels veroorzaakt wordt. Een toename der stroomsterkte geeft een verandering van deze golf. Zo wordt bijv. bij een toename der stroomsterkte de amplitudo hoger en treedt de golf eerder op. Het betekent, zoals gezegd, dat er steeds meer vezels geprikkeld worden. Er zijn twee factoren waarop dit verschil in gedrag tussen een zenuw (d.w.z. een verzameling zenuwvezels) en een zenuwvezel berust:

a. Een biologische factor. De eigenschappen van grote motorische zenuwvezels in een motorische zenuw zijn niet gelijk. De axonen variëren in diameter, terwijl ook de dikte van hun myelineschede varieert. Dienovereenkomstig varieert ook hun prikkelbaarheid. Als twee

vezels gelijke stimuli ontvangen dan zal de ene wel en de andere geen voortgeleide ontlading geven.

b. Een fysische factor. Het is nl. niet mogelijk de elektrode zo te plaatsen dat alle vezels van een zenuw een gelijke prikkel krijgen. Ook wanneer alle vezels dezelfde prikkel drempel hadden, zouden diensten-gevolge slechts een klein aantal door een stroom van dezelfde sterkte geprikkeld worden. Zodra men met zeer sterke stroomsterkten werkt zullen alle vezels een elektrische prikkel boven de drempelwaarde ontvangen, en zullen ze meer de „alles of niets wet” volgen (FISCHER 1956).

2. Er wordt bij ons onderzoek daarom met een drempelwaarde-methode gewerkt. Deze heeft een enigszins andere betekenis dan die welke gebruikt wordt bij het onderzoek van afzonderlijke elementen. Men prikkelt op een bepaald prikkelpunt en verhoogt de prikkelsterkte tot men juist een contractie kan onderscheiden. Het is niet aannemelijk, dat er dan slechts één element geprikkeld wordt, want de daarbij behorende contractie zal veel te gering zijn om waargenomen te worden. Het kan dus niet anders, of men moet reeds een kleine verzameling elementen prikkelen, die ieder een verschillende drempelwaarde moeten hebben. De drempelwaarde die genoteerd wordt, is dus die van de groep van elementen in de verzameling, met de laagste drempelwaarde, voor deze prikkelmethode.

Voor de pathologie zijn er nu twee mogelijkheden:

A. Door het ziekteproces hebben een aantal elementen hun prikkelbaarheid totaal verloren; deze elementen zijn, wat de drempelwaarde aangaat, geleidelijk verdeeld over het totale aantal. De overige elementen zijn normaal gebleven.

Het is dan duidelijk, dat de oorspronkelijke kleine verzameling elementen, die geprikkeld moest worden om een juist zichtbare contractie te krijgen, niet meer toereikend is om dit effect te geven, daar er een aantal „uitvallers” zijn. Men zal dus de prikkelsterkte moeten verhogen en ook elementen met een hogere drempelwaarde erin betrekken.

Er wordt dan ook een hogere drempelwaarde genoteerd en wel des te hoger naarmate de percentage „uitvallers” groter is. Dit ondanks het feit, dat men opzichzelf normale elementen onderzoekt.

Het is duidelijk, dat deze beschouwing in de eerste plaats geldt voor de bepaling van de rheobase. Bij de accommodatiebepaling, waarbij de sterkte van de uiteindelijk prikkelende stroom uitgedrukt wordt in rheobase-eenheden, ziet het probleem er weer anders uit. Wanneer de accommodatiewaarde van ieder afzonderlijk element dezelfde was,

zou men bij het accommodatie-onderzoek niets merken van de stoornis, omdat men weliswaar absoluut hogere stroomsterkten meet, maar deze uitdrukt in een grotere maat.

Zou het daarentegen zó zijn, dat er een zekere wetmatige betrekking bestond tussen rheobase en accommodatiewaarde, in dien zin, dat bij vezels met een hogere rheobase een grotere accommodatiewaarde hoort, dan wordt in het besproken geval *wel* een verandering van de accommodatiewaarde gevonden, weer ondanks het feit, dat men op zichzelf normale elementen onderzoekt.

B. Een tweede mogelijkheid is, dat niet een aantal elementen zijn prikkelbaarheid geheel heeft verloren, maar dat alle elementen een verandering in de prikkelbaarheid ondergaan en wederom des te sterker, naarmate de ziekelijke stoornis intensiever is. Ook dan zullen wij afwijkingen kunnen vinden bij onze bepalingen, zowel van de rheobase als van de accommodatie.

Zowel in geval A als B kan men een gradatie van de gevonden pathologische waarden verwachten en er mag worden aangenomen, dat deze de intensiteit van de afwijkingen en de ernst van de stoornis zal weerspiegelen. Het is echter niet mogelijk om uit de gevonden waarden op te maken of wij te doen hebben met een stoornis van het type A dan wel van het type B.

Bij de gebruikelijke prikkeling op het zg. motorische punt van een spier komt als extra complicatie nog de omstandigheid, dat men hier te doen heeft met twee substraten: de zenuwuiteinden en de spiervezels zelf. Algemeen wordt aangenomen, dat bij normale spieren zowel bij de bepaling van de rheobase als van de accommodatie alleen de zenuwprikkeling aan het woord komt. Dit wil echter niet zeggen, dat normaliter de spiervezels niet elektrisch prikkelbaar zijn en geen accommodatie vermogen bezitten; het is dus van nut hierover iets te weten te komen. Dit nu is mogelijk wanneer door curare-achtige preparaten de neuro-musculaire overdracht wordt geblokkeerd.

Bij enkele patiënten die tijdens een operatie gecurariseerd werden en intraveneus flaxédil (het trijodoaethylaat van tri (diaethylamino 2'aethosy) -1-2-3 benzeen) kregen, werd van een willekeurig gekozen spier de accommodatie bepaald. Tijdens het bepalen van de accommodatie ademden de patiënten als gevolg van de curariserende werking van het flaxédil niet meer spontaan.

De volgende resultaten werden hierbij verkregen:

TABEL XXXIII - Accommodatiebepaling bij gecurariseerde patiënten

Datum 1959	Naam	Hoeveel- heid flaxédil in mgr.	Spier	Init. hell. RhE/sec.	I.A.P. m.sec.	Hoogte RhE.
26-1	P.	280	m.peronaeus s.	7,2	230	1,8
9-3	vdHO.	200	m.peronaeus s.	7	180	1,9
11-3	vdVVe.	200	m.interosseus s.	8,1	140	1,9
13-3	Ver.	200	m.abd.digit.V.s.	7,2	145	1,8
13-3	Ver.	200	m.ext.carpi uln.s.	7	155	1,9

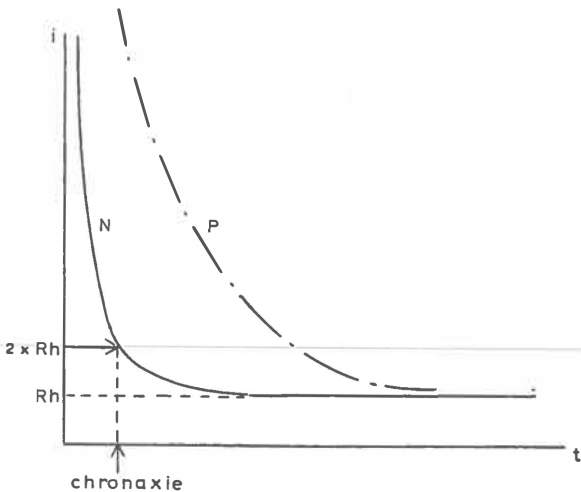
DE SMEDT (1950 *a*, *b*) heeft eveneens getracht een onderscheid te maken tussen het accommodatie-onderzoek van zenuwen en dat van spieren. Hij heeft de accommodatie onderzocht gedurende het optreden van een Wallerse degeneratie en van de daaropvolgende regeneratie. Hij deed dit door bij konijnen de n.peronaeus door te snijden en bepaalde de constante van HILL (in feite is dit de constante van KUGELBERG, zie hoofdstuk III en V) bij de gedenerveerde spieren met behulp van exponentieel toenemende stromen. Bij de intacte spieren vond hij, dat de λ_K waarde van de zenuwelementen gemiddeld 27,7 m.sec. en van de spierelementen 104 m.sec. is. KUGELBERG (1944) vond bij de mens een aanzienlijk verschil tussen de accommodatie op het prikkelpunt en buiten het prikkelpunt bepaald, hetgeen ook door ons bevestigd kan worden. In de SMEDT's onderzoekingen bleven, na de doorsnijding van de n.peronaeus, de λ_K waarden gedurende 36 uur constant. Na de 4de dag bereikte λ_K waarden van 250-500 m.sec. Men zou volgens de SMEDT hieruit kunnen concluderen, dat ook het accommodatievermogen van de spiervezels verminderd is, wanneer men tenminste aanneemt dat in dat geval slechts de spiervezels geprikkeld worden. Het bleek dat bij één en hetzelfde dier de ene spier veel sneller degenereerde dan de andere. De m.gastrocnemius bijv. $2 \times$ zo snel dan de m.tibialis ant. Wanneer de regeneratie ingetreden is, blijkt de chronaxie sneller naar normaal terug te keren dan de accommodatie. Een tiental dagen, nadat de chronaxie normaal was, vond hij λ_K waarden welke overeenkwamen met die van de α elementen van LUCAS der intacte spier.

Op deze plaats zou de vraag beantwoord kunnen worden, of voor de opsporing van geringe stoornissen de bepaling van de accommodatie superieur is aan die van de chronaxie.

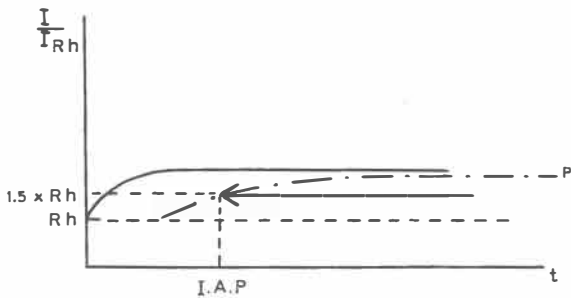
In theorie, voor een bepaalde zeer vereenvoudigde situatie, lijkt dit

wel het geval te zijn. Neemt men aan, dat onder een verzameling vezels met een gelijke rheobase zich een aantal pathologisch gestoorde bevindt. Het is dan aannemelijk, dat van deze vezels de chronaxie *verlengd* is en de accommodatie (gemakshalve de I.A.P. waarde) ook *verlengd*.

Gaat men nu de chronaxiebepaling doen, d.w.z. laat men de duur van een stroom met een stroomsterkte van $2 \times$ rheobase zo lang toenemen, tot een contractie gezien wordt, dan blijkt uit fig. 60a, dat



FIGUUR 60a - i-t curve. Bij het bepalen van de chronaxie blijkt dat men het eerst de normale zenuwvezels onderzoekt. Zie pijl.



FIGUUR 60b - Accommodatie volgens de trapstroommethode. Laat men de duur van de 1ste trap (zie pijl) zolang afnemen, tot een contractie wordt gezien, dan onderzoekt men het eerst de pathologische vezels. Men stelt een pathologische verandering vast, die anders met de chronaxiebepaling niet opgemerkt werd.

eerst de normale vezels antwoorden m.a.w. dat wij de normale chronaxie meten.

Bepaalt men daarentegen de I.A.P.waarde, d.w.z. laat men de duur van het interval 1e-2e trap bij een stroomsterkte $1\frac{1}{2} \times$ de rheobase zolang afnemen, tot een contractie wordt gezien, dan antwoorden het eerst de pathologische vezels (fig. 60b) en men stelt dus een pathologische verandering vast, die anders met de chronaxiebepaling niet opgemerkt werd.

Een zeer belangrijk verschijnsel bij de degeneratie van perifere zenuwen, vooral ook bij de Wallerse degeneratie, is dat niet alle zenuwvezels tegelijk degenereren. Zelfs zenuwvezels van dezelfde omvang degenereren niet gelijktijdig. Hierop heeft VAN CREVEL (1958), die zelf alleen de degeneratie in het centrale zenuwstelsel onderzocht, nog eens gewezen.

Onder pathologische omstandigheden kan zowel de prikkelbaarheid van de zenuwuiteinden als van de spiervezels veranderen, waardoor bij het gebruikelijke onderzoek *wel* een directe prikkeling van spiervezels plaats heeft en de gevonden waarden van rheobase resp. accommodatie op deze vezels betrekking hebben.

Het is nu wederom in een bepaald geval moeilijk om vast te stellen, of de gevonden afwijkende waarden op de zenuw- dan wel op de spierelementen betrekking hebben. Men zou geneigd zijn de zeer hoge I.A.P. waarden toe te schrijven aan de spiervezels. Uit een eerder genoemd onderzoek, waarbij alleen een zenuw (de n.facialis) geprikkeld werd, blijkt, dat waarden met een I.A.P. waarde van 250 m.sec. en een „helling” van 3 RhE/sec. toch nog betrekking kunnen hebben op zenuwelementen. Stelt men deze waarden tegenover de op spieren betrekking hebbende (curare-block), dan blijkt er een aanzienlijk „overlap” te bestaan.

Het is duidelijk dat verschillende factoren bepalen, hoeveel zenuw- en spierelementen bij het accommodatie-onderzoek betrokken worden. Uit de bespreking van de „alles of niets wet” blijkt dat de ene zenuwvezel een veel lagere prikkel drempel heeft dan de andere, terwijl ook zijn plaats ten opzichte van de elektroden een rol speelt bij het bepalen van een stroomsterkte die de prikkel drempel aangeeft. Zo is de vraag gewettigd of bij de trapstroommethode er in enkele zenuwvezels reeds geen voortgeleide prikkel ontstaat bij een accommoderende stroom van $0,95 \times$ de rheobase. Dit zou een bezwaar kunnen zijn tegen het

gebruik van hoge accommoderende stromen, hoewel uit een vorig hoofdstuk blijkt, dat bij een accommoderende stroom van $0,95 \times$ de rheobase juist het duidelijkst het verschil tussen een normale en een pathologische accommodatie het gemakkelijkst te vinden is.

Het blijkt uit het werk van SCHOEPFLE (1943), die met exponentieel toenemende stromen de accommodatie van een enkele zenuwvezel bepaalde, dat er grote verschillen in accommodatievermogen tussen de verschillende zenuwvezels bestaan.

Uit bovenstaande blijkt, dat het slechts op zeer grove wijze mogelijk is een indruk te krijgen hoeveel motor-units gestoord zullen zijn. Gedurende het ziektebeloop kan men enigszins een indruk krijgen van de veranderingen in de intensiteit van de stoornis door de accommodatie over enige tijd te vervolgen. In dit verband wordt het herstel van de m.tib.ant. bij 2 verschillende patiënten over een tijdvak van circa 1 maand nagegaan. Beide patiënten hebben een motorische verlamming gekregen als gevolg van een hernia nuclei pulposi. Zij maakten een rustkuur door en waren na 6 weken in zoverre hersteld dat ze gemobiliseerd werden en weer werkten. Beide patiënten gaven 1 maand na de

TABEL XXXIV - Herhaald accommodatie-onderzoek van de m.tib.ant. bij een patiënt met een hernia nuclei pulposi.

Pat. J.

Datum 1958	Init. helling trapstroomcurve RhE/sec.	I.A.P. m.sec.	Hoogte curve RhE.
16-1	0,78	1200	1,53
23-1	1,56	354	1,75
31-1	2,7	260	1,95
13-2	5	280	1,82

TABEL XXXV - Herhaald accommodatie-onderzoek van de m.tib.ant. bij een patiënt met een hernia nuclei pulposi, die geheel herstelde.

Pat. v. d. M.

Datum 1958	Init. helling trapstroomcurve RhE/sec.	I.A.P. m.sec.	Hoogte curve RhE.
7-10	6	180	1,84
17-10	6	155	2
24-10	18	60	1,9
7-11	17	35	1,9

rustkuur aan belangrijk verbeterd te zijn, ofschoon nog niet geheel. Na deze maand had de 2de patiënt minder klachten dan de eerste. Het accommodatie-onderzoek geschiedde op het normale prikkelpunt.

Ofschoon beide patiënten aangeven duidelijk verbeterd te zijn is er een groot verschil tussen hen beiden. Mogelijk werd aanvankelijk bij de eerste patiënt op het ware prikkelpunt de accommodatie van spiervezels (α elementen) onderzocht, daar de waarden grotendeels vallen buiten het bereik van bij zenuwvezels gevonden waarden. De accommodatie was aanzienlijk verbeterd, doch na 1 maand bevinden de waarden van het accommodatie-onderzoek zich nog in het overlappingsgebied tussen normale spiervezels en zieke zenuwvezels. Er zijn zonder twijfel duidelijk tekenen van herstel. Bij de 2de patiënt werd na 1 maand de accommodatie van zenuwvezels (LUCAS's γ elementen) bepaald. Bij deze patiënt waren de waarden normaal geworden. Hierbij valt de abrupte verbetering op.

Wanneer men deze gehele beschouwing nog eens overziet, zou men mogen vaststellen, dat men alleen bij het accommodatie-onderzoek van het normale zowel als van het zeer ernstig gestoorde neuromusculaire apparaat na kan gaan, welke soort elementen men vermoedelijk onderzoekt. Het is niet mogelijk het aantal, bij het accommodatie-onderzoek betrokken zenuw- of spiervezels te bepalen. Vooral bij zenuwaandoeningen zijn de factoren, die hierbij een rol spelen niet te overzien.

Uit KUGELBERG's (1944) onderzoekingen blijkt bovendien, dat de accommodatiecurve van verschillende spieren op verschillende plaatsen van de spier vrij sterk varieert. Hij schrijft dit aan anatomische verhoudingen in de spier toe, daar ze uit verschillende elementen zou bestaan.

Op grond van twee bevindingen lijkt de hypothese, dat de kwantitatieve factoren (deze factoren zijn percentages gestoorde zenuw- en spiervezels) bij de zenuwaccommodatie een belangrijker rol spelen dan de kwalitatieve (deze factoren zijn de maten van stoornis der individuele zenuw- of spiervezels) mogelijk gerechtvaardigd nl. 1. De betrekkelijk scherpe scheiding tussen normale en pathologische waarden van het accommodatie-onderzoek. 2. De plotselinge verbetering die, zoals uit het vervolgen van de accommodatiebepalingen bij de 2de patiënt bleek, kan optreden. Bij de spieraccommodatie spelen waarschijnlijk zowel kwantitatieve als kwalitatieve factoren een belangrijke rol.

De combinatie van het accommodatie-onderzoek met het myogram zal, ook wat betreft de vraagstelling in dit hoofdstuk, het spieronderzoek waarschijnlijk een stap verder brengen. Hierbij moet het myogram als indicator dienen om aan te tonen, welke spierelementen al of niet geprikkeld zijn.

NABESCHOUWING

Zoals in de inleiding reeds werd gezegd, komt in de praktijk het elektrische zenuw- en spieronderzoek neer op een onderzoek met galvanische, faradische en progressieve stromen, waarbij men geen metingen verricht, doch slechts bepaalde grove veranderingen in de reactiewijze op deze stromen waarneemt. Een relatief kleine groep neurologen bepaalt nog wel eens een chronaxie en een enkele eens een *i-t* curve. Het bepalen van drempelwaarden bij het elektrische zenuw- en spieronderzoek vindt betrekkelijk weinig ingang. In de praktijk komt het vaak hier op neer, dat men de response van de zieke spier met de gezonde aan de andere kant vergelijkt en nagaat of men aan de ene zijde meer stroom hiervoor nodig heeft dan aan de andere.

De lezer zou zich aan het eind van deze studie, die zich met zeer veel theoretische problemen over de accommodatie bezighoudt, af kunnen vragen: „Welke plaats zal het accommodatie-onderzoek in de praktijk naast alle andere elektrische onderzoeksmethodes van het neuromusculaire apparaat in kunnen nemen?” Wil deze methode in de praktijk een reële kans hebben, dan moet ze vereenvoudigd worden. Het bepalen van een gehele accommodatiecurve eist, zoals dat trouwens ook met de *i-t* curve het geval is, tijd, geduld en routine. Vooral tijd is in de praktijk zeer kostbaar. Het accommodatie-onderzoek zal nooit zo eenvoudig zijn als het zenuw- en spieronderzoek met galvanische, faradische en progressieve stromen is. Trouwens tot deze algemene en grove wijze van onderzoek komen reeds vele artsen, welke geen neuroloog of fysicotherapeut zijn, niet toe, omdat men het moeilijk vindt. Men zou dus bij het accommodatie-onderzoek, wil het in de praktijk een meer algemene toepassing vinden, moeten volstaan met het bepalen van één bepaald punt van de accommodatiecurve, zoals dit het geval is met de chronaxie bij de *i-t* curve. Hiertoe leent zich, zoals gebleken is, heel goed het bepalen van het intermediair accommodatiepunt (I.A.P.) van de trapstroomcurve. Deze trapstroommethode is

bovendien zeer aanlokkelijk, omdat, wil men tot een zeer nauwkeurig onderzoek overgaan, de methode zo gemakkelijk uit te breiden is en allerlei mogelijkheden biedt. Doordat de theoretische achtergrond van de trapstroomcurve minder ingewikkeld is dan die van de RC curve, heeft de bepaling van het intermediair accommodatiepunt naar onze mening misschien een grotere kans om in de praktijk toepassing te vinden dan de chronherpie.

Naast het elektrische prikkelonderzoek wordt de myografie toegepast. Dit myografisch onderzoek vindt over het algemeen in de kliniek plaats. Het is, als het behoorlijk uitgevoerd wordt, een tijdrovend onderzoek, dat een veel ingewikkelder apparatuur eist dan het eenvoudige prikkelonderzoek met galvanische, faradische en progressieve stromen. De myografie geeft bovendien geen eenvoudige kwantitatieve waarden. Het nadeel van een methode, die geen waarden in getallen uitgedrukt geeft, is, dat men moeilijker een voor- of achteruitgang kan vaststellen.

Volgens Liberson (1956) heeft het gebruik van progressieve stromen het voordeel boven rechthoekige stromen, dat de langzame elementen in de spier selectief geprikkeld worden. Des te sneller de vezel reageert, des te steiler verlopende progressieve stromen heeft men nodig om een prikkeleffect te krijgen. Bij de accommodatiebepaling met progressieve stromen onderzoekt men juist de langzaamste elementen, of in pathologische toestanden de elementen met het geringste accommodatievermogen. Deze reageren juist het eerst op de progressieve stroomvorm met de flauwste helling. Dit geldt ook voor de trapstroommethode. In deze gevallen immers is de benodigde stroomsterkte van de 2de trap geringer dan bij snel reagerende gezonde vezels met een goed vermogen tot accommodatie. Dit blijkt ook wel uit de resultaten van ons werk. Op deze wijze heeft de accommodatiebepaling, ook al is het in de vorm van het bepalen van het I.A.P., voordelen boven de chronaxiebepaling, welke dus minder selectief zou zijn en meer de sneller reagerende vezels in het onderzoek zal betrekken.

Het accommodatie-onderzoek, ook het sterk vereenvoudigde accommodatie-onderzoek, geeft een getal. De waarde van dit getal kan twee dingen weergeven:

1. Of er nog enige zenuwverzorging van de spier is.
2. Hoe het met de spiervezels zelf staat.

Het is daarom naar onze mening te hopen, dat ook het accommodatie-onderzoek, zeker in zijn vereenvoudigde wijze, een waardevolle plaats bij het onderzoek van het neuro-musculaire apparaat in zal gaan nemen.

SAMENVATTING

De opzet van dit proefschrift is om na te gaan, in hoeverre het accommodatie-onderzoek van het neuro-musculaire apparaat een waardevolle onderzoeksmethode voor de praktijk is.

In het literatuuroverzicht wordt de ontwikkeling van het elektrische prikkelonderzoek beschreven. Het blijkt verder dat de zenuwprikkeling een vrij gecompliceerd proces is, waarbij niet alleen bepaalde ionenevenwichten, doch ook stofwisselingsprocessen een rol spelen. Welke processen bij de accommodatie een rol spelen is nog niet bekend.

Men kan op verschillende wijzen de accommodatie bepalen. Vier methoden, nl. het meten van SCHRIEVER's chronherpie, het bepalen van een accommodatiecurve met behulp van exponentieel toenemende stromen, met trapstromen en met op elkaar volgende rechthoekpulsen, werden toegepast.

De theoretische gronden waarop SCHRIEVER's mening berust, dat de methode met exponentieel toenemende stromen een vooruitgang is vergeleken met de methode der lineair toenemende stromen zijn onjuist. Waarschijnlijk moet zijn mening gezien worden in het licht van het pre-elektronische tijdvak.

Bij de methode der exponentieel toenemende stromen worden HILL's theorieën over de accommodatie uiteengezet. Er wordt op gewezen, dat de λ van HILL niet dezelfde is als die van KUGELBERG, die deze berekende door de initiale helling van zijn accommodatiecurven op 1000 te delen. Voor de bepaling van λ nam HILL de „final slope” en Kugelberg de „initial slope” van de accommodatiecurve.

In de oudere apparatuur wordt de invloed van de patiëntenweerstand, welke individueel sterk kan variëren, met behulp van een shunt-schakeling zo klein mogelijk gemaakt. Omdat men daarbij met vrij grote spanningen moet werken, werd een apparatuur ontwikkeld, waarbij de patiënt werd opgenomen in de anodekring van een pentode.

Via het rooster van deze pentode wordt aan deze anodekring het gewenste stroomverloop opgedwongen, zodat de stroomvorm geheel onafhankelijk wordt van de patiëntenweerstand. Voor de trapvormige stromen werd aanvankelijk een apparaat geconstrueerd met thyra-throns, die door een relais gestuurd worden. Uiteindelijk werd een apparatuur met relaxatie generators (gewijzigde VAN DER POL generator) gebruikt, die veel meer mogelijkheden biedt, omdat thyra-throns een vrij lange uitdooftijd hebben.

Het blijkt, dat zowel de methode met de exponentiële stromen, als de trapstroommethode en de methode van 2 op elkaar volgende rechthoekpulsen met een variabel interval, een duidelijk verschil aantonen tussen de accommodatie van het normale en pathologische neuro-musculaire apparaat. Bij de accommodatiecurve met behulp van exponentieel toenemende stromen wordt door KUGELBERG de initiale helling als maat der accommodatie bepaald. Bij de trapstroommethode is echter niet alleen op zeer eenvoudige wijze de initiale helling te bepalen, doch ook de uiteindelijk bereikte hoogte van de curve, die een bepaalde, zij het geringere, betekenis heeft. Wanneer de accommoderende stroom een stroomsterkte heeft van even onder de rheobase, is er bij volledige accommodatie van het normale neuro-musculaire apparaat een stroomsterkte ongeveer gelijk aan de rheobase nodig om de spier tot contractie te brengen. Bij het pathologische neuro-musculaire apparaat is de uiteindelijk benodigde stroomsterkte, daar het accommodatievermogen verminderd is, geringer dan bij het normale. Een arbitrair gekozen punt op de accommodatiecurve van de trapstroommethode, overeenkomende met $1\frac{1}{2} \times$ de rheobase (intermediair accommodatiepunt = I.A.P.) blijkt een waardevol gegeven te zijn. Dit punt wordt door minstens 3 factoren bepaald, nl. het beginpunt van de curve, de helling en de uiteindelijk bereikte hoogte.

De methode van twee rechthoekpulsen met een variabel interval, waarbij de eerste puls een stroomsterkte even beneden de rheobase heeft en waarbij vervolgens na een variabele tijd de stroomsterkte van de 2de puls, benodigd om een spiercontractie te krijgen, bepaald wordt, blijkt twee gegevens te bieden nl. de beginhoogte en de initiale helling. Deze curve geeft de afname der accommodatie als functie van de tijd aan. De vorm van de normale en de pathologische curve zijn van dien aard, dat het niet goed mogelijk is een soort intermediair accommodatiepunt te bepalen.

Wanneer men de genoemde drie methoden vergelijkt, dan blijkt er, zoals ook te verwachten is, in zekere mate een correlatie tussen de

initiale hellingen van de verschillende accommodatiecurven der verschillende methoden te bestaan. Een correlatie tussen het intermediair accommodatiepunt en KUGELBERG's λ blijkt minder duidelijk te zijn.

In de praktijk, zowel als in de theorie, heeft KUGELBERG's methode met de exponentieel toenemende stromen (RC curve) wat meer bezwaren dan de andere methoden. De exponentieel toenemende stroomsterkte zal de accommodatie op minder overzichtelijke wijze beïnvloeden. De toepassing van exponentieel stijgende stromen heeft enerzijds het bezwaar, dat iedere exponentieel stijgende stroom zijn eigen prikkeldrempelcurve heeft, anderzijds, dat de initiale helling van de RC curve slechts indirecte conclusies ten aanzien van de vorm der prikkeldrempelcurve toelaat. Wanneer men de hele curve bepalen wil, heeft men een veel grotere stroomsterkte nodig dan bij de andere methoden. Deze grotere stroomsterkten zijn weer minder aangenaam voor de patiënt, hetgeen invloed kan hebben op de bepaling. Doordat met de trapstroommethode op zeer eenvoudige wijze een gehele prikkeldrempelcurve bepaald kan worden, die drie gegevens biedt, heeft ze bepaalde voordelen.

Aan de bepaling van de chronherpie kleeft eveneens het bezwaar van het gebruik der exponentieel toenemende stroom, die de accommodatie onoverzichtelijk beïnvloedt. Bovendien blijkt uit de praktijk, zoals SOLANDT aantoonde, de relatie $\lambda = 2,89 \times \text{Einschleichzeit}$, welke door HILL berekend werd, slechts voor een deel der gevallen op te gaan.

Het is gebleken, dat men accommodatie en electrotonus niet als onafhankelijke begrippen mag beschouwen.

De eerste trap van de trapstroommethode is zowel een accommoderende als een katelectrotoniserende stroompuls.

Verder blijkt, dat de stroomsterkte van de 1ste trap het best even onder de rheobase kan liggen. Is deze stroomsterkte geringer, dan kan het zieke neuro-musculaire apparaat hier gemakkelijker volledig aan accommoderen dan wanneer de stroomsterkte van de 1ste puls even onder de rheobase is. Verder blijkt, dat, wanneer bij het normale neuro-musculaire apparaat de accommoderende = electrotoniserende stroom (1ste trap) beneden de 1RhE ligt, de accommodatie volledig is. De zenuw is volledig geaccommodeerd. Bij een accommoderende stroom van 1-2 RhE neemt de prikkelbaarheid toe en de accommodatie af. Boven de 2 RhE neemt de prikkelbaarheid weer af. Bij de meeste pathologische spieren die onderzocht werden, neemt het vermogen tot accommodatie eerder af, wanneer men de stroomsterkte van de 1ste trap verhoogt, dan bij de normale. Vervolgens treedt bij verdere

verhoging ook bij pathologische spieren eerder een vermindering der prikkelbaarheid, dus het omgekeerde effect, op.

Op grond van een theoretische beschouwing lijkt de hypothese gerechtvaardigd, dat bij de zenuwaccommodatie de kwantitatieve factoren een belangrijker rol spelen dan de kwalitatieve. Bij de spieraccommodatie spelen waarschijnlijk zowel kwantitatieve als kwalitatieve factoren een belangrijke rol. Kwantitatieve factoren zijn de percentages gestoorde zenuw- en spiervezels. Van belang hierbij zijn bijv. de anatomische en fysiologische eigenschappen van de zenuw als geheel. Kwalitatieve factoren zijn de maten van stoornis der individuele zenuw- of spiervezel.

Het accommodatie-onderzoek kan in bepaalde omstandigheden voordelen bieden boven de chronaxiebepaling, doordat het de slechter reagerende elementen van het neuro-musculaire apparaat in het onderzoek betreft. Dit geldt ook, indien men alleen het I.A.P. bepaalt.

Ten slotte wordt in de nabeschuiving de wens uitgesproken, dat het accommodatie-onderzoek een waardevolle plaats bij het onderzoek van het neuro-musculaire apparaat in zal gaan nemen.

SUMMARY

This thesis aims at determining how far the study of the accommodation of the neuromuscular apparatus is a valuable method for routine examinations. In the review of the literature a description is given of the development of the study of electrical stimulation. Further it appears that nerve stimulation is a rather complicated process in which not only certain ion equilibriums but also metabolic processes participate. It is not yet known what processes are involved in accommodation.

Accommodation may be determined in several ways. Four methods were used, viz.: measurement of SCHRIEVER's "chronherpie", determination of an accommodation curve by means of exponentially increasing currents, currents increasing in steps ("staircase" currents) and 2 subsequent square wave pulses with a variable interval.

The theoretical foundation of SCHRIEVER's opinion that the method using exponentially increasing currents is an improvement on the use of currents whose amplitude increases linearly, is erroneous. Probably his opinion must be considered in the light of the pre-electronic era.

In dealing with the method of exponentially increasing currents HILL's theories on accommodation are discussed. It is pointed out that HILL's λ is not quite the same as KUGELBERG's, the latter being 1/1000th. of the initial slope of his accommodation curves, whereas HILL used the final slope.

In the older apparatus the influence of the resistance of the patient, which may vary considerably in various individuals, is reduced as much as possible by means of a shunt circuit. Since the voltages used are rather high an apparatus was developed in which the patient was included in the anode circuit of a penthode. The desired shape of the current is forced upon the anode circuit via the control grid. Thus the shape of the current becomes completely independent from the resistance of the patient. Initially a device using thyratrons controlled

by a relay was used for the generation of the "staircase" currents. Finally relaxation oscillators (modified VAN DER POL generator) were used, which offer far more possibilities since it takes a relatively long time for thyatron tubes to extinguish.

It appears that the methods using exponential currents, staircase currents and 2 subsequent square wave pulses with a variable interval all demonstrate a distinct difference between the accommodation of the normal and pathological neuromuscular apparatus. In the accommodation curve using exponentially increasing currents KUGELBERG determines the initial slope as a standard of the accommodation. When using staircase currents, however, not only the initial slope may be determined very easily, but also the maximum value of the curve, which has a certain, though less marked, significance. If the accommodating current has an amplitude of somewhat less than the rheobase and the neuromuscular apparatus is completely accommodated, an amplitude approximately equal to the rheobase is required to produce contraction of the muscle. Since in the pathological neuromuscular apparatus the accommodative capacity is reduced the required current strength is lower than in the normal neuromuscular apparatus. An arbitrarily chosen point on the accommodation curve of the method using staircase currents, corresponding to $1\frac{1}{2}$ times the rheobase (intermediate point of accommodation = I.A.P.) appears to be a valuable datum. This point is determined by at least 3 factors, viz. the starting point of the curve, its slope and its final height.

In the method using 2 square wave pulses with a variable interval the first pulse has an amplitude slightly below the rheobase. After a variable interval the amplitude of the second pulse required to produce a muscular contraction is determined. This method offers two data: the initial height and the initial slope. This curve expresses the reduction of the accommodation as a function of time. The shape of the normal and pathological curve is of such a nature that the determination of a sort of intermediate point of accommodation is not possible. As might be expected, comparison of the three methods reveals a certain correlation between the initial slopes of the various accommodation curves obtained by them. A correlation between the intermediate point of accommodation and KUGELBERG's λ appears to be less evident.

In practice and in theory KUGELBERG's method, using exponentially increasing currents (RC curve), has more drawbacks than the other methods. The exponential rising current will affect the accommo-

dation in a more complicated way. The disadvantages of the method are: each exponentially increasing current has its own stimulation threshold curve, and the initial slope of the RC curve only gives indirect conclusions as to a stimulation threshold curve. If the determination of the complete curve is desired, a larger current strength is required than in the other methods. These higher current strengths are less agreeable to the patient, which may influence the determination. Since the method using staircase currents allows a very simple determination of the entire stimulation threshold curve, which supplies three data, it has certain advantages.

The determination of the "chronherpie" also has the disadvantages caused by the use of exponentially increasing currents, which render the accommodation less clear. As demonstrated by SOLANDT in practice the relation $\lambda = 2.89 \times \text{"Einschleichzeit"}$, which was calculated by HILL, is only valid in a part of the cases.

The current strength of the first step of the method using staircase currents is both an accommodating and a catelectrotonizing pulse. Further it appears that the amplitude of the first step somewhat below the rheobase. Usually we applied 0,95 rheobase. If this amplitude is less, the pathologically changed neuromuscular apparatus can more easily accommodate completely than if the amplitude of the first pulse is slightly lower than the rheobase. If in the normal neuromuscular apparatus the accommodating (= electrotonizing) current – the first step – is below the 1 RHE, the accommodation is complete. If an accommodating current of 1-2 RHE is used, the excitability increases whereas the accommodation is not complete. If the current is higher than 2 RHE the excitability decreases. In the majority of the pathologically changed muscles examined the accommodative capacity decreases more rapidly than in normal muscles, on increasing the current strength of the first step.

In the accommodation of muscles both quantitative and qualitative factors are probably important. Quantitative factors are the percentages of disturbed nervous and muscular fibres. Among other factors the anatomical and physiological properties of the nerve as a whole are of importance in this respect. Qualitative factors are the degrees of disturbance of the separate nervous or muscular fibres. On the basis of theoretical considerations the hypothesis seems to be justified that the quantitative factors are of more importance in the accommodation of nerves than the qualitative factors.

In certain conditions the study of the accommodation may have

advantages over the determination of chronaxy, by including the less excitable elements of the neuromuscular apparatus in the examination. This is also true if only the intermediate point of accommodation is determined.

In the final discussion the hope is expressed that the examination of the accommodation will occupy a valuable position in the study of the neuromuscular apparatus.

RÉSUMÉ

La présente thèse a pour objet d'examiner dans quelle mesure l'étude de l'accommodation de l'appareil neuromusculaire constitue une méthode d'exploration valable pour la pratique.

La revue de la littérature retrace entre autres l'historique de la mise au point de l'examen à l'aide des excitations électriques. Il apparaît par ailleurs que l'excitation d'un nerf est un processus assez compliqué dans lequel non seulement certains équilibres ioniques, mais également certains processus métaboliques jouent un rôle. D'autre part, on ne sait pas encore quels sont les processus qui interviennent dans l'accommodation.

L'accommodation peut être déterminée de différentes manières. Quatre méthodes ont été appliquées: la mesure de la „chronherpie” de SCHRIEVER, la détermination d'une courbe d'accommodation à l'aide de courants à croissance exponentielle, de courants à croissance en échelons et d'impulsions rectangulaires successives.

Les fondements théoriques sur lesquels repose l'opinion de SCHRIEVER d'après laquelle la méthode des courants à croissance exponentielle constitue un progrès par rapport à la méthode des courants à croissance linéaire, ne sont pas corrects. Probablement, sa façon de voir doit-elle être appréciée à la lumière de ce que l'on connaissait avant l'avènement de l'ère électronique.

La discussion de la méthode des courants à croissance exponentielle nous a donné l'occasion d'exposer les théories de HILL sur l'accommodation. Il y a lieu de remarquer que la constante λ de HILL n'est pas la même que celui de KUGELBERG qui calculait la sienne divisant 1.000 par la pente initiale de ses courbes d'accommodation.

Pour déterminer la valeur de λ HILL prenait la pente terminale de la courbe d'accommodation, tandis que KUGELBERG se basait sur sa pente initiale.

Dans les anciens appareils, l'influence de la résistance du patient,

qui peut être extrêmement variable d'un individu à l'autre, est réduite au minimum possible par l'intercalation d'une dérivation. Toutefois, comme ce dispositif de shunt entraîne l'obligation de travailler avec des voltages relativement élevées, on a mis au point un appareil dans lequel le patient était placé dans le circuit anodique d'une penthode. Par l'intermédiaire de la grille de cette penthode, on fait passer dans ce circuit anodique le courant voulu, de telle sorte que la forme du courant devient tout à fait indépendante de la résistance du patient. Pour les courants à croissance en échelons, on avait au début construit un appareil à thyristors commandés par un relais. Finalement, on a employé un appareil pourvu de générateurs de relâchement (variante du générateur VAN DER POL) qui offre beaucoup plus de possibilités, car les thyristors ont un temps d'extinction relativement long.

Il apparaît que la méthode des courants à croissance exponentielle comme celle des courants à croissance en échelons et celle de deux courants rectangulaires se succédant à des intervalles variables, montrent une nette différence entre l'accommodation d'un appareil neuro-musculaire normal et celle d'un appareil neuro-musculaire pathologique. En ce qui concerne les courbes d'accommodation obtenues à l'aide de courants à croissance exponentielle, KUGELBERG prend la pente initiale comme mesure de l'accommodation. Toutefois, avec la méthode des courants à croissance en échelons, on peut déterminer de façon très simple non seulement la pente initiale, mais également le niveau finalement atteint par la courbe, niveau qui a une certaine signification, même si celle-ci est moins importante. Lorsque le courant accommodant a une intensité inférieure à la rhéobase, l'intensité du courant surajouté nécessaire à exciter, est à peu près égale à la rhéobase pourvue que l'accommodation de l'appareil neuro-musculaire normal est devenue totale. Dans le cas d'un appareil neuro-musculaire pathologique, du fait que le pouvoir d'accommodation est diminué, l'intensité nécessaire est inférieure à la normale. Il semble qu'un point pris arbitrairement sur la courbe d'accommodation obtenue avec la méthode des courants à croissance en échelons et correspondant à $1\frac{1}{2}$ fois la rhéobase (point d'accommodation intermédiaire = I.A.P.) constitue une donnée intéressante. Ce point est déterminé par au moins trois facteurs et notamment par le point d'origine de la courbe, la pente de cette dernière et le niveau qu'elle finit par atteindre. La méthode des deux courants rectangulaires à intervalle variable où la première impulsion a une intensité qui se situe un peu en dessous de la rhéobase et où, après un temps variable,

l'intensité du courant de la seconde impulsion nécessaire pour obtenir une contraction musculaire est ensuite déterminée, paraît fournir deux données, à savoir le niveau de départ et la pente initiale. Cette courbe indique la diminution de l'accommodation en fonction du temps. La forme de la courbe normale et celle de la courbe pathologique sont de telle nature qu'il est difficile de déterminer une sorte de point d'accommodation intermédiaire.

Lorsqu'on compare les trois méthodes précitées, on constate, comme il fallait d'ailleurs s'y attendre, qu'il existe dans une certaine mesure, une corrélation entre les pentes initiales des courbes d'accommodation obtenues avec chacune de ces méthodes. Par contre, une corrélation entre le point d'accommodation intermédiaire et la constante λ de KUGELBERG paraît être moins nette.

En pratique comme en théorie, la méthode de KUGELBERG basée sur l'emploi des courants à croissance exponentielle (courbe RC) présente un peu plus d'inconvénients que les autres méthodes. L'intensité du courant à croissance exponentielle influencera l'accommodation d'une manière moins facile à apprécier d'un seul coup d'oeil. L'application des courants à croissance exponentielle présente d'une part l'inconvénient que chaque courant exponentielle a sa propre courbe du seuil d'excitation et que d'autre part la courbe RC ne donne que des conclusions indirectes de la configuration d'une courbe du seuil d'excitation. Lorsqu'on veut établir la totalité de la courbe, on a besoin d'une intensité de courant beaucoup plus élevée qu'avec les autres méthodes. Ces intensités plus fortes sont à leur tour plus désagréables pour le patient, ce qui peut influencer les mesures. Comme la méthode des courants à croissance en échelons permet de déterminer de façon très simple une courbe du seuil d'excitation dans sa totalité grâce à laquelle on obtient trois données, cette méthode présente des avantages certains.

La détermination de la chronherpie présente également l'inconvénient de recourir à l'emploi des courants à croissance exponentielle qui influencent l'accommodation d'une manière qu'il est difficile d'apprécier d'un seul coup d'oeil. De plus, comme l'a montré SOLANDT, la pratique a révélé que la relation $\lambda = 2,89 \times \text{„Einschleichzeit“}$, telle qu'elle a été calculée par HILL, n'est valable que pour une partie des cas.

Il apparaît que l'accommodation et l'électrotonus ne peuvent pas être considérés comme des concepts indépendants.

Le premier échelon de la méthode des courants à croissance en

échelons est à la fois un courant accommodant et un courant katélectrotonique.

Il apparaît en outre que l'intensité du courant de ce premier échelon est choisi préférentiellement juste en dessous de la rhéobase. Si cette intensité est plus faible, l'appareil neuro-musculaire malade peut alors s'y accommoder plus facilement de façon complète que lorsque l'intensité de la première impulsion est juste en dessous de la rhéobase. On constate ensuite que dans le cas d'un appareil neuro-musculaire normal, l'accommodation ou courant électrotonique (1er échelon) est inférieur à 1 U.Rh. Le nerf est complètement accommodé. Lorsque le courant accommodant se situe entre 1 et 2 U.Rh, l'excitabilité augmente et l'accommodation diminue. Dans la plupart de muscles pathologiques qui ont été examinés, le pouvoir d'accommodation diminue plus tôt que dans les muscles normaux lorsqu'on augmente l'intensité du courant du premier échelon. Ensuite en augmentant, on observe également dans les muscles pathologiques une diminution précoce de l'excitabilité, c'est-à-dire l'effet inverse.

Si l'on se base sur des considérations théoriques, il semble que l'hypothèse que les facteurs quantitatifs jouent un rôle plus important que les facteurs qualitatifs dans l'accommodation nerveuse, soit justifiée. Par contre, dans l'accommodation musculaire, il semble que tant les facteurs quantitatifs que les facteurs qualitatifs jouent un rôle important. Par facteurs quantitatifs, on entend les pourcentages de fibres nerveuses et de fibres musculaires dont la fonction est perturbée. C'est ainsi par exemple, que les propriétés anatomiques et physiologiques du nerf pris dans son ensemble sont ici importantes. Par facteurs qualitatifs, on entend les degrés de perturbation de chaque fibre nerveuse ou musculaire.

L'étude de l'accommodation peut dans certaines circonstances présenter des avantages sur la détermination de la chronaxie par le fait que les éléments de l'appareil neuro-musculaire qui réagissent moins bien sont également intéressés par l'examen. Cette remarque vaut également pour les cas où l'on se contente de déterminer le point d'accommodation intermédiaire.

Pour terminer, dans la discussion, nous exprimons le voeu que l'examen de l'accommodation puisse dans l'avenir occuper une place intéressante dans les examens de l'appareil neuro-musculaire.

ZUSAMMENFASSUNG

Diese Dissertation beabsichtigt festzustellen, inwiefern die Bestimmung der Akkommodation des neuromuskulären Apparats ein wertvolles Untersuchungsverfahren darstellt.

Im Schriftenverzeichnis wird die Entwicklung der elektrischen Reizung von Nerven bzw. Muskeln beschrieben. Es zeigt sich weiter, dass der Erregungsvorgang ein ziemlich komplizierter Prozess ist, wobei nicht nur bestimmte Ionengleichgewichte, sondern auch Stoffwechselprozesse eine Rolle spielen. Welche Prozesse bei der Akkommodation eine Rolle spielen ist noch nicht bekannt.

Man kann die Akkommodation in verschiedener Weise bestimmen. Vier Methoden, nämlich das Messen der Schrieverschen Chronherpie, die Bestimmung einer Akkommodationskurve mit Hilfe exponentiell zunehmender Ströme, mit stufenförmigen Strömen und mit auf einander folgenden Rechteckpulsen, werden angewandt.

Die theoretischen Gründe, auf denen die Ansicht SCHRIEVERS beruht, u.z., dass die Methode mit exponentiell zunehmenden Strömen einen Fortschritt darstelle im Vergleich mit dem Verfahren der linear zunehmenden Ströme, sind unrichtig. Wahrscheinlich sind seine Ansichten zu betrachten im Lichte des präelektronischen Zeitalters.

Bei der Methode der exponentiell zunehmenden Ströme werden die Theorien HILLS in Bezug auf die Akkommodation erörtert. Es wird darauf hingewiesen, dass die Konstante λ HILLS nicht dieselbe ist wie die des Forschers KUGELBERG, der sie berechnete, indem er die Tangente des Initialanstiegswinkels seiner Anpassungskurven auf 1000 teilte. Zur Bestimmung der Konstante λ nahm HILL den Endanstieg und KUGELBERG den Anfangsanstieg der Akkommodationskurve.

In der älteren Apparatur wird der Einfluss des Patientenwiderstandes, der individuell stark schwanken kann, mit Hilfe einer Nebenschlusschaltung möglichst niedrig gehalten. Da man dabei mit grösseren Spannungen arbeiten muss, wurde eine Apparatur entwickelt, wobei

der Patient in den Anodekreis einer Penthode aufgenommen wurde. Via das Penthodegitter wird dem betreffenden Anodekreis der erwünschte Stromverlauf aufgedrängt, so dass die Stromform sich vollständig unabhängig vom Patientenwiderstand gestaltet. Für die stufenförmigen Ströme wurde anfangs ein Apparat mit Thyrathronen konstruiert, die durch ein Relais gelenkt werden. Endlich wurde eine Apparatur mit Relaxationsgeneratoren (abgeänderter Generator VAN DER POL) verwendet, die weit mehr Möglichkeiten bietet, da Thyrathrone eine ziemlich lange Zeit zum Erlöschen erfordern.

Es stellt sich heraus, dass sowohl die Methode mit den exponentiellen Strömen, als auch die Methode mit den stufenförmigen Strömen nebst der Methode der zwei auf einander folgenden Rechteckpulsen mit einem variablen Intervall, einen deutlichen Unterschied aufweisen zwischen der Akkommodation des normalen und des pathologischen neuromuskulären Apparats. Bei der Akkommodationskurve mit Hilfe der exponentiell zunehmenden Ströme wird von KUGELBERG den Anstiegswinkel als Akkommodationsmass angenommen. Bei der Methode mit stufenförmigen Strömen dahingegen, kann man nicht nur in äusserst einfacher Weise den Anstiegswinkel bestimmen, sondern auch die endgültig erreichte Kurvenhöhe, die eine gewisse, wenn auch geringere Bedeutung hat. Wenn der akkommodierende Strom eine etwas unter der Rheobase liegende Stromstärke hat, ist bei einer vollständigen Akkommodation des normalen neuromuskulären Apparats eine ungefähr der Rheobase entsprechende Stromstärke erforderlich, um die Muskelkontraktion zu veranlassen. Bei dem pathologischen neuromuskulären Apparat ist die endgültig erforderliche Stromstärke niedriger als beim normalen Apparat weil das Akkommodationsvermögen verringert ist. Es zeigt sich, dass ein arbiträr gewählter Punkt auf der Akkommodationskurve der Stufenstrommethode, übereinstimmend mit $1\frac{1}{2} \times$ die Rheobase (intermediärer Akkommodationspunkt – I.A.P.) eine wertvolle Angabe darstellt. Dieser Punkt wird mindestens von 3 Faktoren bestimmt, nämlich von dem Ausgangspunkt der Kurve, dem Anstiegswinkel und der endgültig erreichten Höhe.

Die Methode der beiden Rechteckpulsen mit variablem Intervall, wobei der erste Stoss eine Stromstärke hat, die etwas unter der Rheobase liegt und wobei sodann nach einer variablen Zeit die Stromstärke des zweiten Stosses, die zur Auslösung einer Muskelkontraktion erforderlich ist, bestimmt wird, ergeben, wie sich zeigt, zwei Daten, nämlich die Anfangshöhe und den Abfallswinkel. Diese Kurve gibt

die Abnahme der Akkommodation als Funktion der Zeit an. Die Form sowohl der normalen als auch der pathologischen Kurve, ist derart, dass es unmöglich ist eine Art intermediären Akkommodationspunkt zu bestimmen.

Wenn man die drei genannten Methoden vergleicht, stellt es sich heraus, wie man es übrigens erwarten dürfte, dass in gewissem Umfang eine Wechselbeziehung zwischen den Anstiegs- und Abfallswinkeln der verschiedenen Akkommodationskurven bei den unterschiedlichen Methoden besteht. Es stellt sich heraus, dass die Wechselbeziehung zwischen dem intermediären Akkommodationspunkt und der Konstante λ KUGELBERGS weniger deutlich ist.

In der Praxis, sowohl als in der Theorie, ergibt die Methode KUGELBERGS der exponentiell zunehmenden Strömen (RC-Kurve) gewisse Schwierigkeiten, die den anderen Methoden nicht anhaften. Der exponentiell zunehmende Strom wird die Akkommodation in weniger übersichtlicher Weise beeinflussen. Bei der Anwendung von exponentiell zunehmenden Strömen stösst man einerseits auf die Schwierigkeit, dass jeder exponentiell zunehmende Strom, seine eigene Reizschwellenkurve hat, anderseits, dass die RC-Kurve nur indirekte Schlüsse auf die Form einer Reizschwellenkurve gestattet. Wenn man die ganze Kurve bestimmen will, hat man eine weit grössere Stromstärke nötig als bei den anderen Methoden. Diese grösseren Stromstärken sind hinwiederum weniger angenehm für den Patienten, was die Bestimmung beeinträchtigen könnte. Da mit der Stufenstrommethode in äusserst einfacher Weise, eine vollständige Reizschwellenkurve bestimmt werden kann, die drei Daten ergibt, bietet sie bestimmte Vorteile.

Die Bestimmung der Chronherpie haftet gleichfalls die Beschwerde an, dass man den exponentiell zunehmenden Strom anzuwenden hat, der die Akkommodation in unübersichtlicher Weise beeinträchtigt. Ausserdem ergibt sich aus der Praxis, wie von SOLANDT nachgewiesen wurde, dass die Beziehung $\lambda = 2,89 \times \text{Einschleichzeit}$, die von HILL errechnet wurde, nur für einen Teil der Fälle stimmt.

Die erste Stufe der Stufenstrommethode ist sowohl ein akkommodierender als ein katelektrotonisierender Stromstoss.

Weiter zeigt sich, dass die Stromstärke der ersten Stufe am besten eben unter der Rheobase liegen kann. Wenn die betreffende Stromstärke geringer ist, so kann der erkrankte neuromuskuläre Apparat sich derselben leichter vollständig anpassen als wenn die Stromstärke des ersten Stosses eben unter der Rheobase liegt. Weiter zeigt sich,

dass, wenn beim normalen neuromuskulären Apparat der akkommodierende = elektrotonisierende Strom (1. Stufe) unter der 1 RhE liegt, die Akkommodation vollständig erfolgt. Der Nerv hat sich vollständig angepasst.

Bei einem akkommodierenden Strom von 1-2 RhE nimmt die Erregbarkeit zu und die Akkommodation ab. Über 2 RhE nimmt die Erregbarkeit wieder ab. Bei den meisten pathologischen Muskeln, die untersucht werden, nimmt das Akkommodationsvermögen eher ab, wenn man die Stromstärke der ersten Stufe erhöht als bei den normalen. Sodann tritt auch bei pathologischen Muskeln bei weiterer Erhöhung eher eine Herabsetzung der Reizbarkeit, also der Umgekehrte Effekt, ein.

Auf Grund einer theoretischen Betrachtung ist offenbar die Hypothese gerechtfertigt, dass bei der Nervenakkommodation die Quantitativen Faktoren eine wichtigere Rolle spielen als die qualitativen. Bei der Muskelakkommodation spielen wahrscheinlich sowohl quantitative als qualitative Faktoren eine wichtige Rolle. Quantitative Faktoren stellen die Prozentsätze der gestörten Nerven- und Muskelfasern dar. Wichtig sind dabei z.B. die anatomischen und physiologischen Eigenschaften des Nerven als Ganzes. Qualitative Faktoren sind die Erregbarkeitsänderungen der individuellen Nerven oder Muskelfaser.

Unter bestimmten Verhältnissen ist die Akkommodationsuntersuchung der Chronaxiebestimmung vorzuziehen, dadurch dass sie die schlechter reagierenden Elemente des neuromuskulären Apparats in die Untersuchung einbezieht. Dies trifft auch zu, wenn man nur den intermediären Akkommodationspunkt bestimmt.

Schliesslich wird in der Nachbetrachtung der Wunsch zum Ausdruck gebracht, dass die Akkommodationsuntersuchung in Zukunft einen wertvollen Platz bei der Untersuchung des neuromuskulären Apparats einnehmen wird.

LITERATUUR

- ADRIAN, E. D. The All or Nothing Reactions. 1933 *Ergebnisse der Physiologie* 35 p. 744.
- ALBEAUX-FERNET, M.; BREGARD, P.; ROMAIN, J. D. Excitabilité hormonale et métabolique applications de la fatigue. 1957 *La presse médicale* 65 p. 61.
- BANCROFT, W. D. and RICHTER, G. H. Studies in Chronaxie. 1932 *Journal of Physical Chemistry*. 36 p. 215.
- BERNHARD, C. G.; GRANIT, R. and SKOGLUND, C. R. Breakdown of accommodation; nerve as a model-sense organ. 1942 *Journal of Neurophysiology* 5 p. 55.
- BERNSTEIN, J. Untersuchungen über den Erregungsvorgang in Nerven und Muskelsysteme. Heidelberg 1871.
- BERNSTEIN, J. Untersuchungen zur Thermodynamik der bioelektrischen Ströme. 1902 *Arch.f. die gesamm. Phys. des Menschen und der Thiere* 92 p. 521.
- BERNSTEIN, J. *Elektrobiologie*. Braunschweig 1912.
- BISHOP, G. H. The relation between the threshold of nerve response and polarization by galvanic current stimuli. 1928 *American Journal of Physiology* 84 p. 417.
- BLUM, E. Klinische und experimentelle Chronaxiestudiën. 1947 *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 58 p. 201.
- BOIS REYMOND, E. DU. Untersuchungen über thierische Elektrizität. 1848 Band 1.
- BOIS REYMOND, E. DU. Untersuchungen über thierische Elektrizität. 1849 Band II vol. I.
- BOIS REYMOND, E. DU. Untersuchungen über thierische Elektrizität. 1884 Band II vol. 2.
- BONNARDEL, R. Contribution expérimentale à l'étude de l'excitabilité Thesis 1934 Naar Hill A.V. Excitation and accommodation in nerve. *Proc. Roy. Soc. of London B* 1936 119 p. 305.
- BONNARDEL, R. et GOUDCHAUX, S. Excitation de tissus lents au moyen de courants s'établissant progressivement par échelons. 1935 *Compt. Rend. Hebd. de la Soc. de Biol.* 118 p. 1153.
- BOURGUIGNON, G. La Chronaxie chez l'homme. Thesis Paris 1923.
- BRAZIER, M. A. B. The electrical activity on the nervous system. London 1951.
- BRINK, F. The rôle of calcium ions in neural processes. 1954 *Pharmacological Reviews* 6 p. 242.

- BRÜCKE, E. Über den Einfluss der Stromdauer auf die elektrische Erregung der Muskeln. 1867 Sitzungsberichte der Mathematisch Naturwissenschaftlichen Classe der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften 56 II Abt. p. 594.
- BRÜCKE, E. Über der Bewegungsnerven durch elektrische Ströme. 1868 Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. Mathematisch-Naturwissenschaftliche Classe. 58 II Abt. p. 451.
- CREVEL, H. VAN, The rate of secondary degeneration in the central nerve system. Leiden Diss. 1958.
- CURTIS, H. J. and COLE, K. S. Membrane actionpotentials from the squid giant axon. 1940 Journal of cellular and comparative physiology 15 p. 147.
- CURTIS, H. J. and COLE, K. S. Membrane resting and actionpotentials from the squid giant axon. 1942 Journal of cellular and comparative Physiology 19 p. 135.
- DAVIS, H. The relationship of the chronaxie of muscle to the size of the stimulating electrode. 1923 Journal of Physiology 57 p. 81.
- DUIJFF, J. W. and WALTER, W. G. Threshold voltage in square wave stimulation, 1950 Acta physiologica et pharmacologica Neerlandica. 1 p. 35.
- DIJKSTRA, B. Over elektrische prikkelbaarheid en haar verandering door hyper-ventilatie. 1938 Diss. Groningen.
- EBBECKE, U. Zur Lehre vom Elektrotonus. 1933 Ergebnisse der Physiologie 35 p. 756.
- ECCLES, J. C. The neurophysical basis of mind, the principles of neurophysiology. 1953 Oxford.
- ECCLES, J. C. The physiology of nerve cells. 1957 Baltimore.
- EICHLER, W. Schwelle, Akkommodation und elektrotonische Erregbarkeitsänderung des Nerven als Phänomene der Erregungsleitung. 1933a. Zeitschrift für Biologie 93 p. 407.
- EICHLER, W. Die elektrotonische Erregbarkeitsänderung in Abhängigkeit von der Art des Prüfreizes und von der Temperatur. 1933b Zeitschrift für Biologie 93 p. 527.
- EICHLER, W. Die Latenzzeit des Nerven im Elektrotonus. 1933c Zeitschrift für Biologie 93 p. 541.
- EICHLER, W. Über die Entwicklung der Nervenregung am Reizorte. 1939a Pflügers Archiv für die gesammte Physiologie 242 p. 468.
- EICHLER, W. Der Einfluss der Stationäre elektrotonischen Polarization auf die Entwicklung des Nervenregung am Reizort. 1939b Pflügers Archiv für die gesammte Physiologie 242 p. 557.
- ENGELMANN, TH. W. Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. 1870 Archiv für die gesammte Physiologie des Menschen und der Thiere 3 p. 247.
- ERB, W. Historisches von der Entartungsreaction. 1885 Berliner Klinische Wochenschrift 47 p. 764.
- ERDMAN, W. J. The effects of variation in technique on clinical chronaxie determination. 1954 American Journal of Physical Medicine 3 p. 167.
- ERLANGER, J. and BLAIR, E. A. The irritability changes in nerve in response to subthreshold induction shocks and related phenomena including the rela-

- tively refractory phase. 1931-1932*a* The American Journal of Physiology 99 p. 108.
- ERLANGER, J. and BLAIR, E. A. The irritability changes in nerve in response to subthreshold constant currents and related phenomena. 1931-1932*b*. The American Journal of Physiology 99 p. 129.
- FABRE, PH. De l'excitation neuro-musculaire par ondes cunéiformes 1927 Compt. Rendus de l'academie des Sciences 184 p. 1486.
- FABRE, PH. Mémoires originaux constante lineaire et chronaxie. Une nouvelle methode d'électrodiagnostic, 1928. Journal Radiologie et d'Electrologie. 12 p. 49.
- FABRE, PH. Bases physiques et physiologiques de l'électrodiagnostic par courants progressifs. 1935 Archives d'électricité medicale 43 p. 110.
- FICK, A. Beilage zur vergleichender Physiologie der irritablen Substanzen. 1863 Braunschweig. p. 23, 30, 32.
- FISCHER, E. Physiology of skeletal muscle. 1956 in S. Light. Electrodiagnosis and electromyography New Haven p. 47.
- FRANKENHAEUSER, B. Accommodation in single nerve fibres. 1953 Acta physiologica Scandinavica 29 p. 126.
- GALLER, H. Über den elektrischen Leitungswiderstand des tierischen Körpers. 1913 Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie des Menschen und der Thiere. 149 p. 156.
- GALVANI, A.; naar BOIS REYMOND, E. DU, Thierische Elektrizität. Band 1 1848 p. 33 en 62.
- GRANIT, R. en SKOGLUND, C. R. Accommodation and autorhythmic mechanism in simple sensory fibres. 1943 Journal of Neurophysiology. 6 p. 337.
- GRUNDFEST, H. The nature of the electrochemical potentials of bioelectric tissues, 1955 in Shedlovsky Th. Electro-Chemistry in Biology and Medicine New York-London p. 141.
- HERMANN, L. Über sogenannte sekundär-elektromotorische Erscheinungen an Muskeln und Nerven. 1884 Archiv für die gesammte Physiologie des Menschen und der Thiere. 33 p. 103.
- HILL, A. V. Excitation and Accommodation in Nerve. 1936 Proc. Roy. Soc. of London B. 119 p. 305.
- HILL, A. V.; KATZ, B. and SOLANDT, D. Y. Nerve excitation by alternating current. 1936/37 Proc. Roy. Soc. of London 121 p. 74.
- HODGKIN, A. L. Ionic movements and electrical activity in giant nerve fibres. 1958 Proc. Roy. Soc. 148 p. 1.
- HODGKIN, A. L. and HUXLEY, A. F. Actionpotentials recorded from inside a nerve fibre, 1939 Nature 144 p. 710.
- HODGKIN, A. L. and HUXLEY, A. F. Membrane resting and actionpotentials from the squid giant axon. 1945 Journal of Physiology. 104. 176.
- HODGKIN, A. L. and HUXLEY, A. F. Propagation of electrical signals along giant nerve fibres. 1952*a* Proceedings of the Roy.Soc. of London 140 p. 177.
- HODGKIN, A. L. and HUXLEY, A. F. Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of Loligo. 1952*b* Journal of Physiology 116 p. 449.
- HODGKIN, A. L. and HUXLEY, A. F. The components of membrane conductance in the giant axon of Loligo. 1952*c* Journal of Physiology 116 p. 473.

- HODGKIN, A. L. and HUXLEY, A. F. The dual effect of membrane potential or sodium conductance in the giant axon of *Loligo*. 1952*d* Journal of Physiology 116 p. 497.
- HODGKIN, A. L. and HUXLEY, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. 1952*e* Journal of Physiology 117 p. 500.
- HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. and KATZ, B. Measurement of current voltage relations in the membrane of the giant axon of *Loligo*. 1952 Journal of Physiology 116 p. 424.
- HODGKIN, A. L. and KEYNES, R. D. Active transport of cations in giant axons from *Sepia* and *Loligo*. 1955 Journal of Physiology 128 p. 28.
- HOLZER, W. Physikalische Medizin in Diagnostik und Therapie. Wien 1947.
- HOLZER, W. und HOCHSTÄTTER, H. Über die Erregbarkeitsverhältnisse des Skelettmuskels bei elektrischer Reizung mit Längsdurchströmung. 1940 Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 243 p. 778.
- HOORWEG, J. L. Energie of Hoeveelheid? 1891 Ned. T. v. Gen. 27 p. 757.
- HOORWEG, J. L. Über die elektrische Nervenregung. 1892 Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Thiere. 52 p. 87.
- JUNG, R. Die Tätigkeit des Nervensystems. Handbuch des inneren Medizin v. L. Mohr und R. Staehelin 1958 Band I Allgemeine Neurophysiologie p. 1-181.
- KATZ, B. Electric excitation of nerves. Oxford 1939.
- KATZ, B. The electrical properties of the muscle fibre membrane. 1948 Proc. Roy. Soc. B. 135 p. 506.
- KRIES, A. VON, Über die Abhängigkeit der Erregungsvorgänge von dem zeitlichen Verlaufe der zur Reizung dienenden elektrischen Bewegungen. 1884 Archiv für Anatomie und Physiologie (Physiologische Abteilung) Leipzig 8 p. 337.
- KRIES, A. VON, Über die Abhängigkeit der Erregungsvorgänge von dem zeitlichen Verlaufe der zur Reizung dienenden elektrischen Bewegungen. 1885 (ingezonden 1884). Berichte über die Verhandlungen der naturwissenschaftlichen Gesellschaft zu Freiburg 8 p. 265.
- KUGELBERG, E. Accommodation in human nerves and its significance for the symptoms in circulatory disturbances and tetany. 1944 Stockholm Acta Physiologica Scandinavica Vol. 8 Suppl. 24.
- KUGELBERG, E. and SKOGLUND, C. R. Responses of single motor units to electrical stimulation. 1946*a* Journal of Neurophysiology 9 p. 390.
- KUGELBERG, E. and SKOGLUND, C. R. Natural and artificial activation of motor-units comparison. 1946*b* Journal of Neurophysiology 9 p. 399.
- LAPICQUE, L. Définition expérimentale de l'excitabilité. 1909 Compt. Rend. Soc. Biol. 67 p. 280.
- LAPICQUE, L. L'excitabilité en fonction du temps, Chronaxie, sa signification et sa mesure. Paris 1926.
- LAPICQUE, L. Courants progressifs et chronaxié, considerations générales. 1937 Compt. Rend. des Séances et mémoires de la Société de Biologie 125 p. 256.
- LAPICQUE, L. et M. Recherches experimentales sur le seuil d'inefficacité des courants progressifs et ses rapports avec la chronaxie. 1937 Comptes Rendus des Séances et mémoires de la Société de Biologie 125 p. 260.

- LAUGIER, H. Electrotonus et excitation; recherches sur l'excitation d'ouverture. Paris 1921.
- LIBERSON, W. Quelques observations sur l'excitabilité des nerfs et des muscles de l'homme par des courants lentement croissants. 1934 *Comptes Rendus de la Société de Biologie* 116 p. 1319.
- LIBERSON, W. Progressive and Alternating Currents. 1956 in S. Light. *Electro-diagnosis and Electromyography*. New Haven p. 177.
- LIER, E. S. J. van, The ionic theory of excitability. 1955 p. 8 Diss. Utrecht.
- LORENTE DE NÓ, R. A study of nerve physiology. Studies from the Rockefeller institute. New York 1947 Vol. 132 p. 83.
- LUCAS, K. The analysis of complex excitable tissues by their response to electric currents of short duration. 1906-07 *Journal of Physiology* 35 p. 310.
- LUCAS, K. On the rate variation of the exciting current as a factor in electric excitation. 1907-08 *Journal of Physiology* 37 p. 253.
- MATTEUCCI, C. *Traité des phénomènes électrophysiologiques des animaux*. 1884.
- MATTEUCCI, C. The muscular current. 1845*a* *Philosophical Transactions of the Royal Soc. of London* 1 p. 283.
- MATTEUCCI, C. On induced Contractions. 1845*b* *Phil. Trans. of the Royal Soc. of London* 1 p. 303.
- MORONEY, M. J. *Facts from Figures*. London 1957.
- MURALT, A. VON, *Die Signalübermittlung im Nerven*. Basel 1946.
- MURALT, A. VON, *Neue Ergebnisse der Nervenphysiologie*. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958.
- NERNST, W. Zur Theorie des Elektrischen Reizes. 1908 *Pflügers Archiv für Physiologie* 122, p. 275.
- NEUMANN, E. Über das verschieden Verhalten gelähmter Muskeln gegen den constanten und inducirten Strom und die Erklärung desselben. 1864 *Zeitschrift für Beobachtungen aus deutschen Kliniken und Krankenhäusern* 16 p. 65.
- OVERTON, E. Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. 1902*a* *Arch. f. die ges. Phys. des Menschen und der Thiere* 92 p. 115.
- OVERTON, E. Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. II Mitteilung 1902*b* *Arch. f. die ges. Phys. des Menschen und der Thiere* 92 p. 346.
- PFLÜGER, E. *Untersuchungen über die Physiologie des Elektrotonus*. Berlin 1859.
- RITCHIE, A. E. Thermic Valve Stimulators their Value and Limitations. 1948 *British Journal of Physical Medicine* 11 p. 101.
- ROSENBLUETH, A. The local responses of axons. 1952 *Erg. der Phys., Biol., Chemie und Experim. Pharm.* 47 p. 24.
- RUSHTON, W. A. H. Excitable substances in the nerve-muscle complex. 1930 *Journal of Physiology* 70 p. 317.
- RUSHTON, W. A. H. Identification of the gamma excitability in muscle. 1932*a* *Journal of Physiology* 75 p. 161.
- RUSHTON, W. A. H. Identification of Lucas's α excitability. 1932*b* *Journal of Physiology* 75 p. 445.
- RUSHTON, W. A. H. A new observation in the excitation of nerve and muscle. 1932*c* *Proc. Phys. Soc. Journal of Physiology* 75 p. 16.
- SCHAEFER, H. Über die Mathematischen Grundlagen einer Spannungstheorie

- der electrischen Nervenreizung. 1936 Pflügers Archiv für die ges. Physiologie 237 p. 722.
- SCHAEFER, H.; GÖPFERT, H.; MON, Y. C.; DE SALAMANCA, Y. en YANVILA, R. E. Experimentelle Grundlagen einer Spannungstheorie der elektrischen Nervenreizung. 1936 Pflüg. Arch. f. d. ges. Phys. 237 p. 737.
- SCHOEPFLE, G. M. Accommodation in single nerve fibers. 1943 Journal of cellular and comparative Physiology 21 p. 161.
- SCHRIEVER, H. Über Einschleichen von Strom. 1931 Zeitschrift für Biologie 91 p. 173.
- SCHRIEVER, H. Über Einschleichen von Strom, Quantitative Verschiedenheiten. 1932a Zeitschrift für Biologie 93 p. 123.
- SCHRIEVER, H. Über Einschleichen von Strom zur physikalischen Deutung. 1932b Zeitschrift für Biologie 93 p. 249.
- SCHRIEVER, H. und CEBULLA, R. Über Erregbarkeitsänderungen des Nerven beim Übergang von nicht rhythmischer zu rhythmischer Reizbeantwortung. 1938 Pflüg. Arch. f. d. ges. Phys. 241 p. 1.
- SEELY, S. Electronic Engineering. 1956 Mc. Craw-Hill New York-Toronto-London p. 258 en 281.
- SKOGLUND, C. R. The response to linearly increasing currents in mammalian motor and sensory nerves. 1942 Acta Phys. Scand. 4 Suppl. XII.
- SMEDT, J. E. DE, Étude expérimentale de la dégénérescence Wallérienne de la réinnervation du muscle squelettique. I Évolution de la constante de temps d'excitation. 1950a Archives internationales de Physiologie 58 p. 23.
- SMEDT, J. E. DE, Étude expérimentale de la dégénérescence Wallérienne et de la réinnervation du muscle squelettique. II Évolution de la constante de temps d'accommodation 1950b. Archives internationales de Physiologie 58 p. 125.
- SOLANDT, D. Y. The measurement of accommodation in nerve. 1936a Proceedings of Royal Society of London 119 p. 355.
- SOLANDT, D. Y. A comparison of various methods of measuring the time constant of accommodation of nerve 1936b. Proceedings of the Royal Society of London 120 p. 389.
- STRACKEE, J. en TWEEL, L. H. VAN DER, Mededeling op de vergadering van de Nederlandse Vereniging voor Fysiologie en Farmacologie. 14 febr. 1959.
- SWAMMERDAM, J. Biblia Naturae. Leiden 1738 p. 839.
- TWEEL, L. H. VAN DER, en STRACKEE, J. Electricische prikkeling van zenuwen en spieren. 1955 Electronica 33 p. 84.
- VALK, J. M. VAN DER, Onderzoekingen over de electrische huidweerstand. 1958 Diss. Amsterdam.
- VLIEGER, M. DE, Quantitative estimation of accommodation in the human neuromuscular apparatus, 1958 Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 10 p. 356.
- VOLTA, A. naar BOIS REYMOND, E. DU, Thierische Elektrizität Band I 1848 p. 50-59.
- WALSH, E. G. Physiology of the nervous system. 1957 London p. 23-27.
- WEISS, G. Sur la possibilité de rendre comparables entre eux les appareils servant à l'excitation électrique. 1901a Archives Italiennes de Biologie 35 p. 413.
- WEISS, G. Recherches sur l'excitation des nerfs par les courants de très courte durée. 1901b Compt. Rendus Soc. Biol. 53 p. 253.

- WEISS, G. Excitation du nerf par deux ondes électriques successives et très courtes. 1901*c* Compt. Rendus Soc. Biol. 53 p. 400.
- WEISS, G. Rôle de la quantité dans l'excitation des nerfs. 1901*d* Compt. Rendus Soc. Biol. 53 p. 440.
- WEISS, G. La loi de l'excitation électrique des nerfs. 1901*e* Compt. Rendus Soc. Biol. 53 p. 466.
- WEISS, G. Recherches sur la nature de l'excitation électrique. 1901*f* Compt. Rendus Soc. Biol. 53 p. 684.
- WERTHEIM SALOMONSON, J. K. A. Over het gebruik der condensatoren in de elektrodiagnostiek, 1891 Ned. t. v. Geneesk. 35 p. 339.
- ZIEDSES DES PLANTES, B. G. Het onderzoek en de behandeling met insluipende galvanische stromen bij spierverlamming door perifere zenuwletsels. 1939 Ned. T. v. Geneesk. 83 p. 2224.
-

